

LA FIÈVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN ISRAËL

Sa prophylaxie par le virus vaccin
avianisé monovalent spécifique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Uri SPECTOR

Né le 16 Février 1934, à TEL-AVIV (Israël)



LYON
Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1961

LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN ISRAEL

SA PROPHYLAXIE PAR LE VIRUS VACCIN

AVIANISE MONOVALENT SPECIFIQUE



PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO.
Directeur honoraire	M. JUNG.
Professeur honoraire	M. CUNY.

PROFESSEURS

Physique et Chimie biologiques, Pharmacie, Toxicologie, Hygiène et Inspection du lait	MM. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive, Anatomie appliquée	BARONE.
Physiologie, Pharmacodynamie, Thérapeutique, Matière médicale	BOST.
Histologie, Embryologie, Tératologie, Anatomie pathologique, Inspection des aliments d'origine animale	LUCAM.
Hygiène et Industrie des Aliments.....	FLACHAT.
Zoologie appliquée, Botanique appliquée, Parasitologie	EUZEBY.
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale ..	COLLET.
Propédeutique, Sémiologie et pathologie des Monogastriques, des Oiseaux et Ruminants, Législation vétérinaire	FLORIO.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU.
Pathologie de la reproduction, Obstétrique	BERTRAND.
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies légalement contagieuses et Police sanitaire ...	JOUBERT.
Alimentation	FROGET.
Agronomie, Economie rurale, Zootechnie générale et génétique, Ethnologie	JEAN-BLAIN.

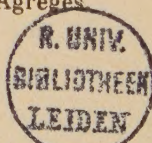
CHEFS DE TRAVAUX

MM. MAGAT, FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés
MM. BUSSIERAS, OUDAR.
Assistant : M. VAN HAVERBEKE.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur MONNET, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur JOUBERT, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur FLORIO, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'ont ni leur donner ni approbation ni improbation.



LA FIÈVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN ISRAËL

Sa prophylaxie par le virus vaccin
avianisé monovalent spécifique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Uri SPECTOR

Né le 16 Février 1934, à TEL-AVIV (Israël)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gaillardon, 42

1961

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Que cet ouvrage soit le faible témoignage de la reconnaissance que je lui dois pour les sacrifices qu'elle s'est imposés pour me permettre de faire mes études.

A MONSIEUR LE DOCTEUR STURMAN

Qui nous a fait le don de son amitié et nous a toujours réservé le meilleur accueil.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre hommage respectueux.

A MON FRERE

A MON PAYS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la Présidence du jury de notre thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT

Professeur de Bactériologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a prodigué des conseils précieux et nous a réservé un accueil amical.

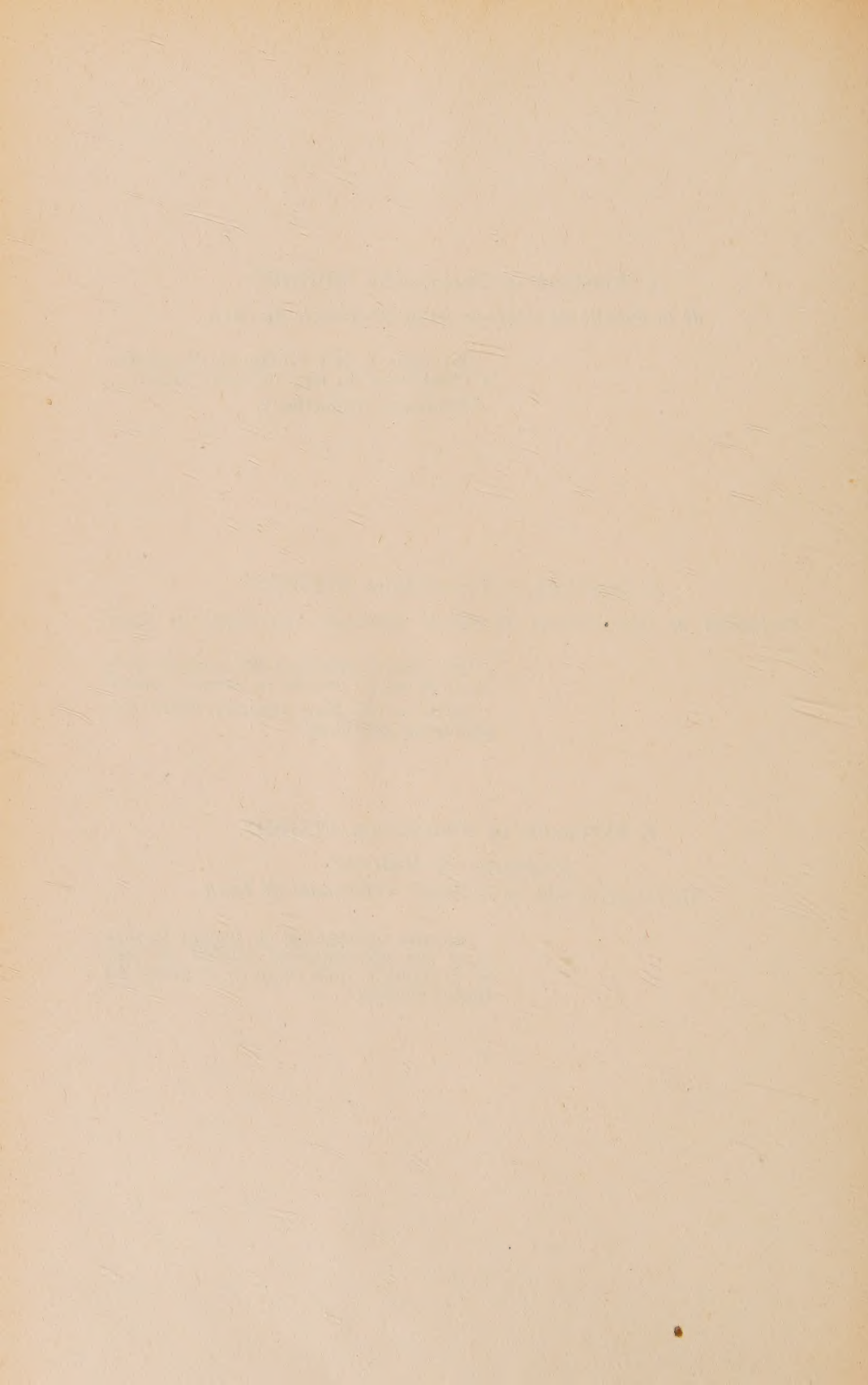
Qu'il veuille bien accepter notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

Professeur de Médecine

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Modeste témoignage de reconnaissance
pour son enseignement parfait et toute
la sympathie qu'il nous a montrée en
toute occasion.



AVANT-PROPOS

Cet ouvrage inaugural, rédigé en l'honneur de ma Patrie, et d'un de ses plus illustres savant, le Professeur KOMAROV, est le fruit d'un travail de collaboration dont les divers éléments peuvent être assurés de ma profonde gratitude :

M^{me} GOLDSMIDT, collaboratrice du Professeur KOMAROV.

MM. HADANI, Directeur du Laboratoire Vétérinaire de Beth Dagon ;

DAFNI, Chef du Service de la Prophylaxie Vétérinaire au Ministère de l'Agriculture ;

STURMAN, Chef du Service Vétérinaire d'Israël ;

KROOMHOLTZ et DANIELI, Docteurs Vétérinaires de l' « Hahaklait » ;

LAMBOLEZ, Docteur Vétérinaire en France.

INTRODUCTION

La fièvre aphteuse de type Asia se cantonne actuellement en Asie, mais cette maladie à contamination et à propagation considérables, risque d'envahir les continents d'Europe et d'Afrique dans le proche avenir.

Le type de virus aphteux Asia est responsable d'épizooties dont les particularités sont les suivantes :

1° Une *épidémiologie*, caractérisée par sa lenteur de diffusion et par une période d'incubation très longue par rapport aux autres types de virus aphteux. En outre, on observe une atteinte égale de tous les animaux à onglons. Les modes de contamination de la maladie en 1959-60, en Israël, sont particuliers : c'est un pays entouré par des pays musulmans peu policés lesquels n'existe aucune relation diplomatique ou culturelle, base normale de la lutte contre les maladies contagieuses.

2° Du point de vue *clinique*, l'épizootie de type Asia est bien caractéristique par rapport aux types de virus aphteux, en ce qui concerne les aphtes et leur localisation et les complications post-aphteuses. En outre, la réceptivité vis-à-vis des espèces animales et des races sélectionnées est particulière à ce virus. Le diagnostic de la maladie demande d'abord un diagnostic différentiel vis-à-vis des autres maladies éruptives, puis une identification du type Asia et des autres types de virus aphteux.

3° En ce qui concerne la *prophylaxie* actuelle, une prophylaxie *sanitaire* seule est inefficace : on apprend l'existence de la maladie lorsque la contamination a déjà fait son œuvre dans la majeure partie du pays ; dans ses mesures de limitation et d'abattage, elle est condamnée à priori à l'échec.

C'est pourquoi, on a fait appel à une prophylaxie *médicale*. Or, au moment de l'apparition de l'épizootie, aucun vaccin efficace contre le virus de type Asia n'était connu dans le monde

entier. C'est alors que le service vétérinaire israélien, dirigé par le Professeur A. Komarov, a préparé un vaccin anti-Asia, à l'aide de méthodes assez particulières, du point de vue de l'atténuation du pouvoir pathogène du virus et de la préparation du virus-vaccin : passages successifs sur œufs embryonnés et poussins d'un jour en vue de l'atténuation du pouvoir pathogène et cultures de cellules rénales de Porc trypsinisées, pour la fabrication du virus-vaccin.

La préparation de ce vaccin et en même temps des vaccins contre les virus de type A, O et C par les mêmes méthodes englobe une grande partie de notre exposé. La vaccination, effectuée sur tout le cheptel bovin de l'Etat d'Israël, a montré une efficacité remarquable en réduisant l'épizootie en l'espace de trois mois.

Nous espérons montrer dans cet exposé que même des pays à moyens très limités, peuvent faire face, en dépit des difficultés, à des menaces économiques et dresser également une barrière efficace au bénéfice des autres pays. C'est ainsi que l'Etat d'Israël produit actuellement des vaccins anti-aphteux anti-Asia pour le gouvernement britannique, des vaccins contre la maladie de Newcastle, contre la rage sylvatique et, tout récemment, des vaccins contre la peste équine commandés par le gouvernement iranien.

Nous remercierons tous ceux qui nous ont aidé dans notre travail, tant dans les services vétérinaires israéliens que dans les services vétérinaires français. Nous voudrions que cet ouvrage constitue un hommage très respectueux et profondément ému à l'éminent savant, le Professeur Komarov (Kimron), Chef des Services Vétérinaires de l'Etat d'Israël, Directeur de l'Institut Vétérinaire de Beth-Dagon (Tel-Aviv), décédé l'année dernière, après une vie tout entière consacrée à la fondation et à l'amélioration des Services Vétérinaires de l'Etat d'Israël. La préparation du vaccin anti-Asia fut un de ses principaux travaux.

PREMIERE PARTIE

EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN ISRAEL

Dans cette première partie, nous aborderons successivement cinq chapitres :

CHAPITRE I : La fièvre aphteuse et sa prophylaxie en Israël, avant 1958.

CHAPITRE II : La fièvre aphteuse de type Asia en Israël en 1958 et en 1959-1960.

CHAPITRE III : Les caractères épidémiologiques particuliers de la fièvre aphteuse de type Asia.

CHAPITRE IV : Les modes de contamination de la fièvre aphteuse de type Asia.

CHAPITRE V : La répartition mondiale actuelle de la fièvre aphteuse de type Asia.

CHAPITRE PREMIER

LA FIEVRE APHTEUSE ET SA PROPHYLAXIE EN ISRAEL AVANT 1958

On peut diviser l'épidémiologie de la fièvre aphteuse en Israël et dans le pays qui correspond à ce territoire avant 1948, date de la création de l'Etat, en deux grandes époques politiques.

PREMIÈRE ÉPOQUE.

Elle est bien particulière, du point de vue épidémiologique et prophylactique. Le territoire israélien est placé sous mandat britannique et est appelé « Palestine », depuis la fin de la première guerre mondiale et le service vétérinaire est rattaché au service gouvernemental anglais. En outre, à partir de 1919, il existe une coopérative vétérinaire l' « Hahaklait » qui dirige l'activité vétérinaire (assurance et traitement médical du bétail) dans le secteur juif de la Palestine.

Pendant toute cette période, la vaccination anti-aphteuse n'est pas effectuée, mais, en revanche, on pratique l'aphtisation et on applique les mesures sanitaires nécessaires. Seuls, les trois types européens de virus, A, O, C, existent dans le pays.

En ce qui concerne les modes de contamination, on dépiste :

— D'autre part, la contamination :

- *Par des animaux importés* pour l'élevage ou pour la consommation,
 - des Pays-Bas (1926) ;
 - de Pologne (1938) ;
 - de Roumanie et de Bulgarie (1938-1939) ;

- *Par le trafic des animaux des pays voisins,*
de Syrie et du Liban (1927, 1937, 1938) ;
de Jordanie (1930).

En ce qui concerne *l'espèce affectée*, sont presque exclusivement atteints les bovins en 1926, les caprins en 1938, les porcins en 1939 et 1941, les ovins en 1945.

En ce qui concerne les *différentes races d'animaux israéliens*, il est intéressant de savoir que, dans les colonies juives, on trouve surtout des vaches sélectionnées, destinées à la production laitière et fromagère : leur résistance vis-à-vis du virus est beaucoup plus faible par rapport à celle du bétail de la race locale de Damas (vache « arabe »), chez laquelle la maladie présente toujours un caractère bénin.

En ce qui concerne la *prophylaxie* : en plus des mesures sanitaires de limitation (interdiction et mise en quarantaine) et très rarement éradication (abattage), on utilisait l'inoculation artificielle de virus intégral (aphtisation). L'aphtisation déclenche une maladie plus bénigne et, en même temps, raccourcit le temps d'évolution de l'épizootie. Si, chez des vaches contaminées naturellement, on observe les aphtes habituels sur la bouche et les pieds, un amaigrissement considérable et une grande perte de lait, en revanche, chez les sujets inoculés artificiellement, on décèle la fièvre, pendant deux jours seulement, des plaies blanches très superficielles et rarement des plaies podales. En outre, la perte de lait est moins importante.

La durée de la quarantaine est réduite, par suite de l'aphtisation et il est alors possible de réduire la période de quarantaine à 21 jours.

En 1930, ont été aphtisées artificiellement 12.500 vaches parmi les 15.000 qui existaient dans les zones contaminées ; en 1931, 27.000 vaches et en 1932, 18.000 sujets.

DEUXIÈME ÉPOQUE.

A partir de la création de l'Etat d'Israël, en 1948, le service vétérinaire est pris en charge par le Ministère de l'Agriculture de l'Etat d'Israël. mais l'exécution du Service vétérinaire en clientèle (traitement médical des animaux et assurance) appartient, comme auparavant, à l'« Hahaklait ». Le service

vétérinaire gouvernemental s'occupe de tout le cheptel du pays, section juive et arabe, mais l' « Hahaklait » s'exerce seulement dans le secteur juif.

En outre, à partir de 1946, la vaccination anti-aphteuse est effectuée : en février 1946, le Service vétérinaire du gouvernement britannique importe des vaccins suisses et, au mois de mai de la même année, l' « Hahaklait » commence à vacciner les vaches sous son contrôle à l'aide d'un vaccin venu des Pays-Bas. Les vaccins sont des vaccins trivalents A, O, C, fabriqués par la méthode Waldamn-Köbe. La vaccination est faite chaque fois qu'il y a danger d'épizootie, d'après l'information générale issue des pays voisins, ou lorsqu'il y a début d'épizootie, dans le territoire même.

En outre, il est décidé de ne pas vacciner systématiquement le bétail du pays, mais seulement lors de danger et tout au début, en commençant par les zones frontalières. Les mesures sanitaires sont identiques. Du point de vue des types de virus, des modes de contamination, des espèces et des races affectées, il en va de même qu'auparavant.

En résumé, l'épidémie et la prophylaxie contre la maladie présentent les mêmes caractères que dans tout autre pays.

CHAPITRE II

LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN 1958-1960

La première apparition de type Asia en Israël a été signalée en 1958. Bien entendu, aucune différence n'a été révélée tout au moins au début, du point de vue épidémiologique ou clinique. C'est seulement devant l'échec de la vaccination habituelle qu'on a pu penser qu'il ne s'agissait pas d'un type de virus connu dans le pays. De plus, des prélèvements ont été envoyés en 1957 à l'Institut gouvernemental anglais de la Fièvre Aphteuse, à Pirbright, et le virus a été identifié expérimentalement comme de type Asia. *La maladie est apparue sous une forme relativement bénigne, sans grande propagation ni grosses pertes économiques.*

Parfois, on a signalé des villages entiers infectés et parfois, en revanche, un ou deux sujets seulement dans une région. Mais cette apparition a donné l'occasion au service vétérinaire d'étudier la maladie et sa particularité. Le Professeur Komarov a commencé, à cette époque, à préparer un vaccin anti-Asia dans les Laboratoires de l'Institut Vétérinaire de Beth-Dagon (Tel-Aviv).

La deuxième épizootie de la fièvre aphteuse de type Asia a été signalée à la fin de 1959 et a duré 4 mois (octobre 1959-février 1960). Dans un chapitre particulier, nous étudierons les modes de contamination très particuliers de cette épidémie. En outre, nous verrons les caractères épidémiologiques et les espèces affectées, les symptômes et lésions, le diagnostic et la prophylaxie sanitaire et médicale, mise en œuvre. Par rapport à la première épizootie de 1958, celle de 1959-1960 est plus longue et beaucoup plus grave. Les pouvoirs infectieux et pathogène du virus paraissent beaucoup plus importants et la prophylaxie réclame un vaccin spécifique anti-Asia. Au bout de quatre mois, le territoire, redevenu presque indemne (à part quelques foyers bien limités et très isolés), on a pu considérer la maladie comme vaincue, grâce aux mesures sanitaires et surtout médicales, prises par les services compétents.

CHAPITRE III

CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES

DE LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA

Epidémiologiquement, la fièvre aphteuse de type Asia a présenté des caractères tout à fait particuliers.

1. — Lenteur de l'incubation et de l'évolution.

Le virus aphteux de type Asia détermine une fièvre aphteuse dont la caractéristique essentielle est la lenteur de l'incubation : 5 à 7 jours chez les bovins en moyenne. La production des aphtes locaux, lors de l'injection de virus sur la langue, même si celle-ci est effectuée massivement, est très fortement retardée et la généralisation des lésions est démesurément longue, au point de pouvoir constituer une caractéristique de ce type de virus. La contamination par voie intra-musculaire a provoqué des lésions de la fièvre aphteuse, le cinquième jour, et après l'inoculation, les lésions ont tendance à se généraliser.

Diverses expériences ont été effectuées pour connaître l'évolution de la maladie, provoquée par le virus Asia, tout en essayant de conserver à la souche sa pleine activité. Le virus fit l'objet de huit passages successifs (virus de souche naturelle), sans être modifié par ces passages en série. Lors de la première expérience de passages en série, on a utilisé 25 bœufs. Les lésions, au point d'injection, sur la langue, sont apparues de 30 à 36 heures après l'inoculation. Pour la récolte de virus, le meilleur moment se situait à la 36^e heure et même après. La lecture du titrage de virulence, suivant la méthode de Henderson, s'effectuait généralement à la 36^e heure (H. Girard et ses collaborateurs en Thaïlande). Les lésions de généralisation apparaissent sur les gencives et sur les membres, avec 2 jours de décalage ; leur apparition a été constatée au

plus tôt le 4^e jour, au plus tard le 9^e jour, mais en général, le 5^e jour.

Ce critère essentiel de la fièvre aphteuse de type Asia a été observé également en Israël, pendant l'épidémie de 1959-1960 ; lors de la propagation et de la contamination naturelles, la lenteur de l'évolution est remarquable : entre 4 et 8 jours (les 2 premières apparitions de la maladie ont été signalées, les 13 et 17 octobre 1959, tandis que la 3^e apparition ne s'est manifestée que le 25 octobre).

Cette constatation implique comme conséquences pratiques, une prolongation de la quarantaine et de l'isolement, dans les zones épizootiques, et une observation plus longue, environ de 12 jours, lors de contrôle d'efficacité du vaccin correspondant.

II. — Diffusion.

La diffusion s'est faite par vagues, sans grandes pertes pour le cheptel du pays. Assez souvent, on a trouvé des régions entières complètement indemnes, parfois des régions atteintes, avec quelques foyers indemnes.

III. — Espèces et races affectées.

Une étude sur l'allure de la contamination de la maladie nous a révélé une constatation très intéressante : dans les deux premières semaines de l'épidémie, les trois espèces animales, sensibles à la fièvre aphteuse, ont été atteintes :

- Le 13 octobre, à Yron : les bovins ;
- Le 17 octobre, à Bar-Am : les ovins ;
- Le 27 octobre, à Rehovot : les porcins (voir carte n° IV).

On a remarqué rarement l'atteinte des chèvres.

Est-ce une règle générale, en ce qui concerne la fièvre aphteuse de type Asia, ou est-ce une simple coïncidence ; la raison exacte nous échappe, mais la constatation est importante, puisque la transmission de la maladie d'une espèce à l'autre existe.

En ce qui concerne les différentes races, il faut noter que les vaches de race sélectionnée se sont révélées beaucoup plus sensibles, de même que les vaches en gestation et les jeunes animaux dans toutes les espèces.

CHAPITRE IV

MODES DE CONTAMINATION

L'étude détaillée de la fièvre aphteuse de type Asia en 1959-1960 retrace les modes essentiels de la contamination de la maladie. Il nous semble intéressant de souligner dès l'abord les trois facteurs très particuliers qui sont les responsables de la propagation de cette maladie.

Prenons-les dans l'ordre chronologique :

— La première apparition de la maladie a été signalée dans le troupeau bovin à viande appartenant au kibboutz Yron, situé à la frontière libanaise. Sans aucun doute, le bétail a été contaminé lorsqu'il était en train de paître dans les champs, envahis les nuits précédentes, par des troupeaux contaminés venus en fraude de l'autre côté de la frontière. On signale que les vaches à lait appartenant au même kibboutz ont été contaminées également.

- De la même façon, 4 jours plus tard, le troupeau de moutons appartenant au kibboutz Bar-Am, de la même région, a été contaminé et la manifestation clinique de la maladie est apparue de suite. En revanche, on signale que, grâce aux mesures d'isolement, le cheptel bovin du même kibboutz est resté indemne.

L'isolement absolu de ces deux kibboutz a été effectué aussitôt. Mais, malgré ces mesures, 8 jours plus tard, on signalait l'apparition de la maladie aux abattoirs de Tel-Aviv et Ramat-Gan ; les animaux de ces abattoirs sont d'origine très diverse et les lieux d'expédition sont très variés.

Dans la même journée, on signalait l'apparition de la maladie dans les élevages bovins de la région de Tel-Aviv, appartenant aux ramasseurs de lait ! Deux jours, plus tard, un élevage de porcs de plus de 200 sujets de la région de Rehovot était atteint.

Il n'est pas difficile maintenant en récapitulant les faits soulignés de comprendre comment la maladie s'est propagée dans notre pays :

— Contamination des pâturages du nord du pays, infectés par des animaux atteints et venant de l'autre côté de la frontière ;

— Dissémination de la maladie dans le centre du pays par l'intermédiaire des animaux atteints ou contaminés, destinés aux abattoirs ;

— Propagation de la maladie dans le voisinage des abattoirs où le contrôle est presque impossible : l'abattoir de Tel-Aviv, par exemple, se trouve en plein centre de la ville.

— Propagation de la maladie dans les jours qui suivent, dans les secteurs plus éloignés (5 à 10 km) par l'intermédiaire des ramasseurs de lait.

— Contamination d'élevages porcins des régions, assez éloignées sans doute, avec les matières alimentaires venant d'une part de l'abattoir, d'autre part des laiteries.

Pour la contagiosité proprement dite, deux éléments sont importants : la lenteur de l'incubation et de l'évolution de la maladie d'une part, et la réceptivité simultanée et équivalente des trois espèces animales sensibles (bovine, ovine, porcine), d'autre part.

Au sujet de la maladie des porcs, il convient de préciser et de déplorer qu'en raison de l'état actuel de la politique gouvernementale, pour des raisons d'ordre religieux, l'élevage porcin d'Israël, fort de 40.000 sujets baptisés « oies » pour la circonstance, n'est soumis à aucun contrôle, d'où le rôle extrêmement important dans la contamination et la propagation de la maladie, joué par des élevages porcins.

CHAPITRE V

REPARTITION MONDIALE ACTUELLE DE LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA

Le virus a été identifié pour la première fois à Pirbright, par J.-B. Brooksby, J. Rogers, à partir d'échantillons provenant du Pakistan, de Hong-Kong, de l'Inde, du Siam ; le virus a été classé comme type Asia. Dans la nomenclature classique, il est donc le 7^e type après les virus de type A, O, C, SAT I, SAT II, SAT III (les 3 derniers africains).

Les deux savants ont annoncé l'existence de ce nouveau type par la publication en 1957 d'un article intitulé « Méthode employée pour l'identification des types de virus aphteux au Laboratoire de Pirbright, de 1950 à 1955 ».

Mais en 1954, S.-A. Yasin déclare : « Au Pakistan, une souche de Rawalpindi était atypique, qui fut plus tard identifiée comme étant de type Asia (Péninsule indo-pakistanaise entre 1943-1947) ».

La répartition dans le monde de ce type de virus a été limitée, pendant les premières années, au continent d'Asie, mais actuellement, on le voit se propager de plus en plus vers l'Afrique surtout, et vers l'Europe.

Les pays connus comme atteints sont : l'Inde, le Siam, le Pakistan, la Chine, l'Iran, l'Israël, le Liban, la Syrie et sans doute l'Irak, la Jordanie, et peut-être l'Egypte.

De plus, il est bien étonnant que des pays comme l'Afghanistan, la Turquie, l'U.R.S.S., soient indemnes, mais nous ne possédons, en ce qui les concerne, aucune information.

DEUXIEME PARTIE

PARTICULARITES CLINIQUES, ANATOMIQUES ET DIAGNOSTIQUES DE LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN ISRAEL

Dans cette deuxième partie, nous étudierons les caractères cliniques, anatomiques et diagnostiques particuliers de la fièvre aphteuse de type Asia en trois chapitres différents :

CHAPITRE I : Les symptômes de la fièvre aphteuse de type Asia.

CHAPITRE II : Les lésions de la fièvre aphteuse de type Asia.

CHAPITRE III : Le diagnostic de la fièvre aphteuse de type Asia.

CHAPITRE PREMIER

SYMPTOMES

1. — Chez les bovins.

1° INCUBATION :

Elle est remarquablement longue : Entre 4 et 9 jours. Expérimentalement, elle est réduite à 30-36 heures. Il est curieux de noter que le froid prolonge la période d'incubation : pendant la saison froide, les éruptions sont plus tardives, ce qui paraît paradoxal vis-à-vis de la maladie spontanée, à incubation prolongée, dans un pays chaud comme Israël.

2° EVOLUTION :

A) *Forme bénigne :*

Elle est caractérisée par des signes généraux peu graves et des éruptions vésiculeuses en divers points du corps.

a) Phase d'invasion : Elévation de température : 40°-41°.

Signes généraux de grande affection : tristesse, anorexie.

Diminution considérable et rapide de la sécrétion lactée.

Signes locaux : la peau est chaude et congestionnée pendant quelques jours.

b) Phase d'état : Elle est caractérisée par des éruptions cutanées.

— *Localisation buccale :*

— Bouche sèche ; muqueuses rosées, puis rouges.

— Sialorrhée, grincement des dents.

— Mastication lente et pénible ; préhension des aliments très difficiles.

— Puis ecchymoses : petites taches tuméfiées et douloureuses. L'épithélium pâlit, puis se soulève pour former des vésicules ou aphtes emplies d'un liquide clair d'exsudation. La dimension des aphtes de type Asia ressemble beaucoup aux aphtes du virus aphteux de type « O » : « vésiculeux » mais non démesurément, moyen en nombre comme en volume. Ces aphtes se situent sur la langue et les gencives et s'attaquent assez souvent à la protubérance de la base de la langue, très rarement au pourtour des lèvres et des nasaux.

La lymphe est très abondante : la récolte, après inoculations systématiques, en donne à peu près 40 gr (voir tableau synoptique) ; la récolte au cours de la maladie spontanée est d'environ 20 gr. Les deux chiffres sont très élevés par rapport à d'autres types de virus.

- Salivation abondante ;
- Anorexie complète (douleurs) ;
- Bruit de succion.

On peut observer des localisations sur les muqueuses pituitaires, conjonctivales et palpébrales.

L'aphte se rompt rapidement car sa membrane est mince et laisse apparaître une plaie superficielle, rouge vif, recouverte de cellules épithéliales. La lymphe se mélange à la salive qui est pâteuse, striée de sang avec des débris de membrane. La suppuration est exceptionnelle et, lorsqu'elle se produit, l'odeur buccale est fétide. L'amaigrissement est considérable. L'évolution dure 8 à 15 jours ; donc elle est assez lente.

— *Localisation digitée* : La localisation digitée a été signalée plusieurs fois comme la première localisation des aphtes. Dans les expériences de passage en série de virus de type Asia sur bovins, sur 24 observations, 3 cas ont montré la non-existence d'aphtes linguaux, mais, par contre, ultérieurement, sont apparus de volumineux aphtes aux onglons. La fréquence des localisations podales uniques imposent la nécessité d'opérer un diagnostic différentiel avec le panaris, le cow-pox, et les autres affections du pied.

Les aphtes podaux apparaissent en général quelques heures après l'apparition des aphtes buccaux et évoluent parallèlement aux précédents. La région est tuméfiée, chaude, douloureuse ; la marche pénible, claudicante.

Quand l'aphte se rompt, les animaux piétinent sur place. L'évolution est la même que précédemment, mais on observe souvent des complications pyogènes, entraînant le décollement de l'onglon, la mortification au niveau des tendons, cartilages ligamenteux voire la carie osseuse. L'évolution dure de 8 à 10 jours.

En résumé, en ce qui concerne la fièvre aphteuse de type Asia, *la localisation podale est beaucoup plus fréquente que dans d'autres types de virus aphteux*. Assez fréquemment, les aphtes podaux sont les premiers à apparaître, mais leur apparition est toujours assez tardive.

— *Localisation mammaire* : sous forme d'une tuméfaction locale suivie d'éruptions surtout au niveau des trayons. On a signalé aussi quelques cas où les aphtes sont apparus d'abord sur les mamelles, sans aucune lésion buccale. On remarque des rougeurs et de l'hyperplasie. Parfois l'orifice mammaire est atteint également.

La traite est très douloureuse ; en Israël, on a noté assez souvent des complications de mammites, car la plus grande partie de l'élevage est destinée à la production laitière et les vaches sont donc de grandes productrices de lait. La traite est en général mécanique et par conséquent difficile à effectuer lorsque les vaches présentent des lésions des trayons.

Ces aphtes se déchirent plus rapidement que les aphtes buccaux.

— *Localisations erratiques*, au niveau du périnée, de l'anus, de la vulve qui peuvent être confondues avec les éruptions de la peste bovine, mais cette dernière maladie n'existe pas en Israël.

On peut aussi rencontrer ces éruptions au niveau des yeux, face interne de la cuisse, des premières voies digestives et respiratoires, du pharynx (angine aphteuse), de la trachée et du larynx.

Parfois, on trouve des lésions au niveau des séreuses articulaires et sur les muqueuses intestinales. Très rarement, on a noté des manifestations nerveuses (virus ectodermique mais aussi neurotrope) : paralysie, troubles méningo-encéphaliques.

c) *Complications et séquelles* : Ce sont les causes mêmes de la gravité de la maladie :

- Amaigrissement et cachexie ;
- Mammite infectieuse et agalaxie ;
- Décollement de l'onglon ;
- Troubles cardiaques : myorcardite post-aphteuse ;
- Broncho-pneumonie ;
- Asthme post-aphteux ;
- Myosites ;
- Entérite ;
- Synovite et ostéite ;
- Nécrose des téguments ;
- Tuméfaction articulaire ;
- Frigidité et avortement ;
- Crise d'asphyxie (localisation linguale et pharyngée) ;
- Paralysie.

B) *Formes malignes* :

Elles présentent différents types de manifestations, surtout chez les jeunes :

a) *Type digestif* : Les lésions sont localisées sur la muqueuse gastro-intestinale ; on note du météorisme, de l'inrumination, de l'entérite. La mort survient entre 4 et 6 jours surtout chez les jeunes contaminés par le lait de leur mère : température jusqu'à 41°, salivation abondante, diarrhée intense de type dysentérique, syndrome de déshydratation.

b) *Type respiratoire* : La broncho-pneumonie, la gangrène des poumons apparaissent chez les veaux ; on a noté des jetages de mucus très abondants, de la dyspnée avec mort en 3-6 jours.

c) *Type nerveux* avec méningite, paralysie, hypothermie et mort entre 6 et 10 jours. Chez les veaux, on a noté des formes cérébrales (typhus cérébral aphteux).

d) *Type septicémique*, observé soit à la phase d'invasion, soit à la phase d'état, soit enfin à la phase de résolution. Parfois on a noté la mort brutale en quelques minutes sans aucun signe pathologique ultérieur. Il sévit surtout chez les jeunes (infection par le lait). On note une élection particulière du virus pour le muscle cardiaque.

C) Infections secondaires :

Le virus peut faire apparaître des infections secondaires « de sortie » : pasteurelloses, salmonelloses et surtout *thélérioses et piroplasmoses*, maladies à protozoaires très répandues en Israël.

3° TAUX DE MORBIDITÉ ET DE MORTALITÉ :

Etant donné que le cheptel bovin en Israël est presque en totalité un cheptel laitier sélectionné (race Holstein d'origine américaine, Frisonne pie noir d'origine hollandaise et croisement Holstein-Damas), le taux de morbidité est très élevé. En revanche, on peut considérer que le taux de mortalité oscille autour de 5 %, assez peu élevé par rapport aux autres types de virus aphteux, notamment A 7. Les traitements et les soins symptomatiques, donnés aux animaux atteints et contaminés, dès le début de l'épidémie, réduisent ce taux. Par contre, les séquelles et les complications sont assez nombreuses et leurs conséquences sont fâcheuses : l'état général des vaches une fois guéries est tel qu'on est obligé de les réformer.

4° RÉCEPTIVITÉ :

Comme pour la plupart des maladies virales, ce sont les sujets *jeunes* qui sont les plus réceptifs. Parmi les adultes, ce sont les *vaches* en gestation qui sont les plus réceptives. Il est intéressant de signaler que la vache autochtone, de race locale est beaucoup plus résistante que la vache sélectionnée en ce qui concerne les complications et les séquelles de la maladie mais moins en ce qui concerne la réceptivité.

II. — Chez les ovins et caprins.

1° INCUBATION :

Elle est également lente.

2° EVOLUTION :

A) *Forme bénigne* : La phase d'état est différente : la localisation la plus fréquente est la *localisation podale*. La vésicule

se déchire rapidement, d'où de nombreuses méprises. On observe cependant une attitude guindée de l'animal atteint (« cocotte »).

La localisation *mammaire* est rare et observée chez les femelles en lactation. La localisation *buccale* est rare mais classique, caractérisée par des vésicules plus petits, se cicatrisant rapidement.

Expérimentalement, les injections intra-musculaires (2 cc de virus Asia, d'origine bovine, diluée à 1/50) ont provoqué d'emblée des aphtes podaux chez les moutons, sans la moindre lésion buccale. Les lésions sont apparues le 13^e jour, long délai. La localisation podale a été observée également à la suite d'injections intra-linguales, le 13^e jour, sur le pourtour de l'onglon. On n'a pas signalé de séquelles ou de complications.

B) *Formes malignes* : Elles présentent les mêmes caractères que chez les bovidés, mais surtout chez les jeunes. La forme la plus répandue est la forme digestive : entérite incurable.

III. — Chez les porcins.

A) *Forme bénigne* :

Les signes généraux sont toujours graves. La localisation la plus fréquente est la localisation *podale*, mais la localisation buccale n'est pas négligeable : le groin est surtout infecté.

Expérimentalement, l'injection intra-linguale massive de virus de type Asia est restée sans résultats chez le porcelet, ce qui ne peut étonner depuis les expériences françaises encore inédites sur la recherche du tissu le plus sensible au virus aphteux chez le Porc : la couronne plantaire. En revanche, l'injection intra-musculaire (2 cc de virus Asia d'origine bovine dilués au 1/50) a donné d'emblée des aphtes podaux chez le porcelet, sans l'apparition de la moindre lésion buccale. Les lésions podales sont apparues le 9^e jour et se sont fixées sur le coussinet plantaire.

B) *Formes malignes* :

Chez le jeune à la mamelle, on observe de l'entérite. Comme complications, on a noté des inflammations podales secondaires

et avortement. La mortalité est plus fréquente que chez les autres espèces.

Ainsi, *les trois espèces à onglons se montrent également sensibles à l'action spontanée du virus aphteux Asia.*

CHAPITRE II

LESIONS

A) *Lésions macroscopiques :*

La vésicule a une cicatrisation très rapide. Chez les animaux dont la muqueuse buccale est pigmentée, il subsiste, à leur niveau, une dépigmentation (tache de crapaud), pendant environ 2 à 3 mois. Celle-ci permet de connaître les animaux qui ont été atteints. On peut trouver des vésicules tout au long du tube digestif : sur la muqueuse du pharynx, dans l'œsophage, sur les piliers du rumen, sur la caillette et sur l'intestin, qui porte des plaques hémorragiques, parfois nécrotiques. Lors de la localisation respiratoire, on note des altérations de la trachée et des bronches, et une congestion pulmonaire, qui peut produire des broncho-pneumonies et même la gangrène.

Dans les formes malignes, on trouve fréquemment une atteinte plus ou moins intense du muscle cardiaque. Le myocarde est mou-pâle, friable, marbré de taches blanchâtres ou gris-jaunâtres : c'est le « cœur tigré », de Kitt. Ultérieurement, des taches peuvent subsister sous la forme de foyers calcifiés. Les lésions du « cœur tigré » se constituent facilement quand les infections se répètent chez le même animal ; elles ne seraient pas spécifiques, mais dues aux infections secondaires.

La rate est souvent hypertrophiée, noire, mais non diffluyente, comme dans le charbon bactérien.

Lors de la septicémie, on peut observer la congestion du cerveau et de la moelle, parfois l'épanchement d'une sérosité fluide et ambrée, au niveau du péricarde, de l'œdème des tissus conjonctifs, sous-pleuraux et interlobulaires.

B) *Du point de vue histologique*, la vésicule prend naissance au niveau du corps muqueux de Malpighi et de la couche granuleuse de l'épiderme. L'observation microscopique nous montre :

— L'hyperémie avec infiltration séreuse, puis la dégénérescence cellulaire qui frappe les cellules malpighiennes avec lyse de ces cellules, la dégénérescence cellulaire aboutissant à la formation de vacuoles qui s'unissent en vésicules emplies de liquide clair-ambré, fibrineux.

— Au niveau du myocarde, des foyers de dégénérescence parenchymateuse et de l'infiltration leucocytaire aboutissant à la dégénérescence graisseuse et à la décalcification ;

— La myosite chronique allant jusqu'à la nécrose, le ramollissement, suivi de calcification voire d'ossification ;

— Au niveau du rumen, des réticules vésiculeuses parfois ulcéreuses ;

— Au niveau des orifices naturels, une dégénérescence parenchymateuse avec réaction leucocytaire ;

— Des « inclusions » nucléaires dans les cellules épithéliales atteintes.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la fièvre aphteuse Asia se divise en deux parties :

— Le diagnostic clinique différentiel de la fièvre aphteuse vis-à-vis des autres maladies éruptives, virales ou bactériennes, contagieuses ou sporadiques ;

— Le diagnostic épidémiologique clinique et expérimental du type Asia vis-à-vis des autres types ou variantes de virus aphteux.

I. — Diagnostic clinique différentiel.

Pour la fièvre aphteuse de type Asia, il n'existe aucune différence particulière par rapport aux autres types de virus aphteux, en ce qui concerne les autres maladies éruptives qui peuvent être confondues avec la fièvre aphteuse.

a) Chez les bovidés :

- Simple érosion (fourrages) ;
- Stomatite infectieuse non aphteuse (mycosique ou toxique, exanthème vésiculeux) ;
- Panaris interdigité ;
- Cow-pox ;
- Pasteurellose ;
- Fièvre charbonneuse ;
- Peste bovine.

CARACTÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DIFFÉRENTIELS

<u>VIRUS</u>	CHEPTEL NEUF NON VACCINE				CHEPTEL VACCINE
	CONDITIONS NATURELLES		CONDITIONS EXPERIMENTALES		
Type O	chez les bovins	+++ vagues épidémiques très rapidement extensives. Morbidité voisine de 100%.	temps d'évolution après injection intralinguale. incubation : 20 à 24 heures	en 48 heures	ruptures d'immunité très fréquentes si la vaccination est de type hétérologue (voisine de 100%)
	chez les ovins, caprins, porcins.	++ caprins très sensibles.			
Type A variante A4	chez les bovins	++ contagiosité et diffusion moyennes.	Incubation : 26 heures	en 48 à 72 heures	ruptures d'immunité très fréquentes si la vaccination est de type hétérologue (voisine de 100%), assez fréquentes si variante hétérologue (voisine de 50%).
	chez les ovins, caprins, porcins.	+ relativement peu contagieuse.			
Variante A7	chez les bovins	+++ "traçant", très diffusible.	Incubation : 26 heures	en 48 à 72 heures	
	chez les ovins, caprins, porcins.	+++ porcins très sensibles			

Type C	chez les bovins	+	contagion relativement limitée ; foyers isolés.			ruptures d'immunité très fréquentes si la vaccination est de type hétérologue (voisine de 100%)
	chez les ovins, caprins, porcins.		porcins très sensibles			
Type Asia en Israël	chez les bovins	++	diffusible en vagues ; lentueur de l'incubation et de l'évolution de la maladie.	Incubation : 30 à 36 heures. Arhtes très volumineux, lymphes très abondantes.	après 5 jours. assez souvent sans localisation podale. après localisation buccale, éruption podale 2 jours plus tard.	ruptures d'immunité très fréquentes si la vaccination est de type hétérologue. (voisine de 100%)
	chez les ovins	+	agressivité moyenne ; sensibilité surtout pour les jeunes.	Incubation : 24 à 36 heures ; petits arhtes avec tendance à la convergence.	12 ou 13 jours surtout autour de l'onglon.	
	chez les porcins	++	forte agressivité ; sensibilité irrégulière surtout pour les jeunes.	échec fréquent sur la muqueuse linguale ; arhtes poeux après inoculation intra-musculaire.	en 9 jours sur le coussinet plantaire.	
	chez les caprins.		très rarement atteints			

CARACTÈRES CLINIQUES DIFFÉRENTIELS

Virus	Taux de Mortalité	Réceptivité spontanée	Caractères de l'aphte lingual		Ordre chronologique de l'installation des lésions	Lésions internes
			en clinique	après inoculation expérimentale		
Type O	+ 5% -	Incubation : 4 jours ; séquelles sur femelles en gestation	aphtes de type vésiculeux, énorme et hémisphérique, surtout sur les bourrelets gingivaux. Lymphes abondantes. Ces lésions sont considérées comme les plus graves par rapport aux autres types de virus.	40 gr. par langue. Lymphes très abondantes.	Bouche puis onglons et mamelle. Apparition précoce sur la bouche.	Rares (séquelles)
Type A	+ 10%	Incubation : 4 jours séquelles sur jeunes et femelles en gestation.	aphtes avortés de type "nécrotypique" paroi nécrosée, lymphes rares ; l'aphte revêt un aspect parcheminé, craquelé, rendant les prélèvements très difficiles.	25 gr par langue Lymphes en faible quantité ou inexistantes.	Souvent onglons et mamelle, puis bouche.	Assez rares (séquelles)
	+++ 70% à + 10% irréguliers	Incubation : 4 jours. tous les animaux, mais surtout femelles en gestation.				Très fréquentes myocardite aigüe.

Type C	+ 10%	Incubation : 4 jours Séqueles sur femelles en gestation. Bovins, porc très sensi- bles.	aptes assez volumineux, lym- phe abondante.	32 gr par langue. lymphé moyenne- ment abondante.	Bouche, onglois et mâmentelles, souvent simultanément.	Rares (séqueles)
Type Asia en Israel	+ 5%	Incubation : 4 à 9 jours tous les animaux, mais surtout les jeunes et femelles en gestation	aphte volumineux semblable au type "O", mais non démesuré, sur la langue, les gencives, la protubérance de la base de la langue. Récolte en nature : 20 gr	40 gr par langue. Très "productif". La production des aphtes buccaux après injection dans la langue assez tardive, 2 à 3 jours.	Le plus souvent, lésions podales initiales. Extension à la mamellette et à la bouche	Très fréquentes sur animaux sélectionnés. Amalgamisme et cachexie. Dimi- nution de la lacta- tion rendant très longtemps. Trou- bles cardiaques et respiratoires. Mammittes. Makhades surajoutées : pi- roplasmose, thé- lériose.

b) *Chez les ovins :*

- Clavelée ;
- Echytyma contagieux ;
- Pietin.

c) *Chez les porcins :*

- Stomatite vésiculeuse contagieuse.

II. — **Diagnostic épidémiologique, clinique et expérimental du type Asia vis-à-vis des autres types ou variantes de virus aphteux.**

Il était naguère classique d'opposer la pluralité antigénique et immunologique des virus aphteux à son unicité pathogène et épidémiologique se révélant par des aspects épidémiologiques et cliniques presque identiques, quel que soit le virus aphteux en cause. Ce dogme est désormais caduc et la pluralité antigénique, immunologique et pathogène des virus aphteux s'exprime extérieurement par une « pluralité » épidémiologique et clinique. La fièvre aphteuse est divisée, dans sa contagiosité, dans sa sévérité pour les différentes espèces « à onglons ». Il est maintenant possible d'établir une correspondance assez fidèle entre les dissemblances épidémiologiques et cliniques d'une part, d'autre part les examens sérologiques et immunologiques systématiques des virus en cause.

Pour le diagnostic épidémiologique différentiel et le diagnostic clinique différentiel ont été établis deux tableaux synoptiques portant les caractères épidémiologiques et cliniques différentiels entre le type Asia et les types européens classiques O, A (variantes A 4 et A 7) et C (tableaux n° I et II).

Les tableaux n° I et II amènent aux conclusions suivantes, grâce à leur lecture verticale :

1° SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE.

A) *Epidémiologie sur cheptel non vacciné dans les conditions naturelles.*

a) *Contagiosité chez les bovins :*

La contagiosité portée par le virus Asia est semblable à celle du type A 4 et du type C et différente de celle des types O et A 7 plus diffusibles.

d) *Propagation aux caprins :* Très rarement. Identique aux agressivité moyenne ; mais néanmoins, ils y sont plus sensibles qu'aux autres types de virus.

c) *Propagation aux porcins :* Forte sensibilité vis-à-vis du type Asia, mais moindre que A 7 et C, et supérieure à celle de O et de A 4.

d) *Propagation aux caprins :* Très rarement identique aux autres types de virus, par rapport au type O qui est très agressif.

B) *Epidémiologie sur le cheptel non vacciné dans les conditions expérimentales.*

a) Chez les bovins : incubation, après injection intra-linguale plus longue que pour les autres types de virus : 30 à 36 heures au lieu de 20 à 26 heures .

— Temps de généralisation également plus long : 5 jours au lieu de 48 à 72 heures.

b) Chez les ovins : incubation, après injection intra-linguale, de 24 à 36 heures, tandis que la généralisation est de 12 à 13 jours avec apparition de petits aphtes.

c) Chez les porcins : temps de généralisation long : 9 jours ; apparition sur tout le coussinet plantaire.

C) *Epidémiologie sur le cheptel vacciné :* Tous les types de virus aphteux sans exception montrent une rupture d'immunité voisine de 100 % si la vaccination est de type hétérologue.

2° SUR LE PLAN CLINIQUE :

A) *Taux de mortalité :*

Le virus de type Asia en Israël ressemble à celui de type O en général ; mortalité de 5 % par rapport aux types C et A 4 qui provoquent une mortalité de 10 % et le type A 7 dont la mortalité est parfois très forte.

B) Incubation spontanée :

L'incubation, en ce qui concerne les types A 4, A 7, C et O est en moyenne de 4 jours (2 à 8 jours) tandis que pour le type Asia, la moyenne est de 5 jours (4 à 9 jours).

C) Gravité :

Tous les virus aphteux sont agressifs surtout pour les jeunes et les vaches en gestation.

D) Caractère des aphtes :

a) En clinique : Les aphtes de type Asia ressemblent à ceux du type O : aphtes volumineux, de type vésiculeux, à lymphes abondantes ; en revanche, les aphtes de type A sont de type nécrotique à lymphes rares et ceux de type C se situent entre les deux types.

b) Après inoculation expérimentale : le type Asia produit 40 g d'aphtes par langue, semblables au type O, tandis que ceux du type C sont moins abondants : 32 g et le type A se trouve le plus pauvre en aphtes : 25 g par langue.

c) L'ordre chronologique de l'apparition des aphtes : le type Asia provoque assez souvent des lésions podales initiales, semblables à celles du type A 4, tandis que les autres types de virus ont des aphtes initiaux sur la bouche.

d) Lésions généralisées : le type Asia a provoqué en Israël assez souvent des complications et des séquelles tardives, tandis qu'avec les autres types de virus, elles sont beaucoup plus rares.

Conclusions :

Le type Asia a montré, sur le plan épidémiologique, des caractères semblables au type C et A 4 en diffère pourtant par son temps d'incubation et d'évolution plus long. Sur le plan clinique, il présente des caractères communs au type O. Donc, le virus de type Asia est un « intermédiaire » (tout au moins en Israël) entre les trois types européens de virus aphteux.

— Les deux premières formes de diagnostic, *épidémiologique et clinique* sont capables de nous donner une première approximation sur la fièvre aphteuse en général, mais elles ne

peuvent jamais nous donner pleine certitude sur le type de virus en cause, identification cependant indispensables pour des raisons de prophylaxie et plus exactement pour la vaccination anti-aphteuse.

Le diagnostic *expérimental* représente le seul élément incontestable de discrimination étiologique en ce qui concerne les types et les variantes de virus aphteux.

A partir d'éléments judicieusement choisis et correctement expédiés, les laboratoires spécialisés peuvent identifier, en effet, les virus en cause, de façon plus ou moins sûre, selon les méthodes utilisées.

Le test de l'*immunité croisée sur bovins*, préférable à celui sur cobayes, a été longtemps employé seul pour l'identification limitée au type. L'épreuve est fidèle, rapide et elle était considérée comme spécifique. Mais, la multiplicité des variantes (A surtout) et la nécessité de reconnaître et d'évaluer leur parenté immunologique a élargi et compliqué le problème : difficulté de la préparation et de l'entretien d'un grand nombre d'immuns sérums, prix de revient de plus en plus élevé au fur et à mesure que les analyses sont devenues plus fréquentes. D'autre part, l'identification qualitative des variantes conduit à une sorte d'identification quantitative de certains des caractères de la souche grâce à plusieurs épreuves combinées se confirmant et se contrôlant mutuellement, par la méthode de *fixation du complément*.

Pour des considérations de rapidité, d'équipement et d'économie, un certain classement a été établi ; les épreuves ordinairement appliquées en premier lieu sont considérées comme des *épreuves d'orientation*. Les combinaisons offrent de riches possibilités, mais les laboratoires doivent observer les plus grandes précautions, car les exigences sont rigoureuses pour la reconnaissance d'un nouveau type ou d'une nouvelle variante.

La sécurité des méthodes d'identification et leur rapidité sont de la plus haute importance ; elles commandent toute la préparation des vaccins déterminant le rythme et l'ampleur des interventions sur le terrain. La sécurité et la régularité des méthodes ne vont pas sans imposer l'adaptation de standards, souches de virus et sérums de référence et aussi une certaine uniformité de techniques. On peut requérir aujourd'hui la concordance de 8 méthodes d'épreuves expérimentales :

- 1° Fixation de complément sur l'échantillon original.
- 2° Fixation de complément après passage sur souriceaux non sevrés.
- 3° Fixation de complément après passage sur souriceaux non sevrés et passage sur cultures.
- 4° Fixation de complément après passage sur bovins.
- 5° Test de séroneutralisation sur souriceaux non sevrés.
- 6° Test de séroneutralisation sur cultures de tissus.
- 7° Test de l'immunité croisée sur cobayes.
- 8° Test de l'immunité croisée sur bovins.

En ce qui concerne l'identification du virus de type Asia qui a été isolé, *pour la première fois à Pirbright par Brooksby et Rogers*, la première publication apportant la preuve de son existence date de mars 1957 ; le virus a été isolé à partir d'échantillons de virus du Pakistan, de l'Inde, du Siam, de Hong-Kong, et on a proposé de le classer comme type Asia (I).

Dans les examens d'échantillons de cette espèce, toutes les méthodes énumérées ont été essayées ; des résultats négatifs ont été obtenus avec toutes les épreuves jusqu'au moment où l'on a inclus dans le test, les *antisérums homologues et les animaux immunisés* ; c'est ainsi que le résultat de toutes ces épreuves a indiqué que le type Asia était une entité bien distincte.

Un contrôle supplémentaire du test de l'immunité sur cobaye a été réalisé par le rassemblement des sérums de tous les groupes d'animaux immunisés et normaux, inoculés avec les virus O, A, C, SAT I, SAT II, SAT III et Asia.

Le résultat de la fixation de complément avec ces sérums et tous ces types d'antigènes est donné dans le tableau n° III.

EN ISRAËL, la spécificité des types de virus a été déterminée par le *test de séroneutralisation* sur souriceaux non sevrés et sur cultures de tissus. Les virus spécifiques des types A, O, C ont été obtenus à Pirbright, tandis que l'immum sérum spécifique du type Asia a été préparé dans le Laboratoire de l'Institut Vétérinaire par *hyperimmunisation de cobayes*. Pour le « type » du virus aphteux, une dilution de 10^{-3} de virus « suspect » a été mélangée à volume égal à une dilution de 1/2

TABLEAU N° III

IDENTIFICATION PAR FIXATIONS DE COMPLÉMENT
CROISÉES ENTRE LES DIFFÉRENTS TYPES D'ANTIGÈNES APHTEUX
(sérum de cobayes immunisés)
(d'après Brooksby et Rogers, 1957)

Sérums de cobayes immunisés	ANTIGÈNES						
	O	A	C	SAT I	SAT II	SAT III	ASIA
O	+	-	-	-	-	-	-
Asia+O	+	-	-	-	-	-	+
A	-	+	-	-	-	-	-
Asia+A	-	+	-	-	-	-	+
C	-	-	+	-	-	-	-
Asia+C	-	-	+	-	-	-	+
SAT I	-	-	-	+	-	-	-
Asia+SAT I	-	-	-	+	-	-	+
SAT II	-	-	-	-	+	-	-
Asia+SAT II	-	-	-	-	+	-	+
SAT III	-	-	-	-	-	+	-
Asia+SAT III	-	-	-	-	-	+	+
Asia	-	-	-	-	-	-	+
Asia+Asia	-	-	-	-	-	-	+

de sérum spécifique de chaque type ; le mélange virus-sérum a incubé à + 4° pendant 24 heures ; 0,1 ml du mélange a été inoculé par voie intra-péritonéale sur souriceaux non sevrés, à raison de 8 souriceaux par groupe, et sur cultures de tissus, à raison de 4 tubes par mélange virus-sérum.

Les survivants d'un groupe de souriceaux parmi tous les groupes inoculés ou l'absence d'effet cytopathogénique sur un tube parmi les tubes de cultures de tissus inoculés ont permis d'identifier le type.

TROISIEME PARTIE

LA PROPHYLAXIE DE LA FIEVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA EN ISRAEL EN 1959-1960

Dans cette troisième et dernière partie, nous envisagerons trois chapitres :

CHAPITRE I : Conditions générales de la prophylaxie en Israël.

CHAPITRE II : La prophylaxie sanitaire.

CHAPITRE III : La prophylaxie médicale : le virus-vaccin monovalent anti-Asia, vivant, avianisé de Komarov.

Ce dernier chapitre est constitué de 3 paragraphes :

- 1° La préparation des vaccins et leur contrôle.
- 2° La vaccination pratique en Israël.
- 3° Résultats et valeur du procédé.

CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS GENERALES DE LA PROPHYLAXIE EN ISRAEL

En ce qui concerne la fièvre aphteuse, la situation de l'Etat d'Israël est assez complexe. Plusieurs problèmes doivent être résolus, dont certains sont insolubles du moins actuellement. On peut les englober sous quatre titres différents :

1. — Le problème géographique et politique.

Il est bien connu que, géographiquement, l'Etat d'Israël est entouré au nord, à l'est et au sud, par des Etats arabes où le contrôle vétérinaire n'existe pas. De plus, aucune relation diplomatique n'existe entre Israël et ses voisins arabes, depuis sa création en 1948. Il n'existe aucun contrôle frontalier et aucun échange d'information n'est possible, même par l'intermédiaire d'un organisme international, puisqu'aucune publication systématique et méthodique sur les maladies réputées légalement contagieuses et autres n'a lieu dans les pays arabes.

Comme dans la lutte contre la fièvre aphteuse, les principaux moyens sont le contrôle frontalier et la coopération entre les pays atteints, il est facile de constater que l'Etat d'Israël doit accomplir une prophylaxie délicate. S'il y avait échange d'information, en cas d'épidémie dans le sud de la Syrie par exemple, les autorités israéliennes pourraient faire vacciner immédiatement le bétail de la zone frontalière contre le type ou les types de virus en question. Mais, à l'heure actuelle, la lutte commence toujours lorsque la maladie se propage déjà à l'intérieur du territoire. Ce même problème existe pour toutes les maladies contagieuses mais, plus particulièrement, pour la fièvre aphteuse, la rage sylvatique, et la peste équine qui ravage tout le Moyen-Orient.

2. — L'absence de vaccin spécifique anti-Asia.

L'épidémie dont il est question est une épidémie de type Asia. Aucun vaccin contre la fièvre aphteuse de type Asia n'était connu dans les autres pays avant qu'elle ne se déclare. Si, dans les années précédentes, pendant l'épizootie de type A, O, C, des vaccins ont été importés d'Europe, par voie aérienne, pour vacciner tous les bovins, dans l'épidémie décrite ici, aucun vaccin n'existait.

Ainsi, une vaccination efficace, pratiquée au début de la maladie, fut impossible. La vaccination systématique avec un vaccin fabriqué en Israël, n'a commencé qu'un mois après le début de l'épidémie et l'effort effectué pendant ce mois par les Services Vétérinaires pour parvenir à fabriquer le vaccin à l'échelle industrielle, a été absolument remarquable.

3. — Le problème de l'élevage du porc en Israël.

Rappelons que pour des raisons religieuses, l'élevage des porcs, baptisés « oies » pour la circonstance, n'est officiellement ni reconnu ni contrôlé. Aussi, surtout pour une épizootie aphteuse due à un virus également pathogène pour les bovins, les ovins et les porcins, on conçoit la difficulté d'une prophylaxie générale.

4. — La police sanitaire et ses conséquences économiques.

Comme nous le verrons plus tard, la prophylaxie sanitaire, à elle seule, est assez rarement efficace en cas d'épizootie de fièvre aphteuse. Surtout pour la fièvre aphteuse de type Asia, où l'incubation et l'évolution de la maladie sont beaucoup plus longues que pour d'autres types de virus, les temps d'interdiction et de quarantaine sont obligatoirement plus longs et les conséquences économiques beaucoup plus graves.

CHAPITRE II

PROPHYLAXIE SANITAIRE

I. — Les différentes méthodes.

La prophylaxie sanitaire anti-aphteuse, instituée isolément est difficile en raison de :

- La grande contagion ;
- Des porteurs et excréteurs de virus ;
- La résistance des virus.

Elle est loin d'être illusoire surtout si elle est jointe à la prophylaxie médicale. Deux grands types de mesures concernent la fièvre aphteuse.

A) *Mesures défensives* : Elles sont difficiles :

- Dans la totalité d'un pays, les mesures sont les suivantes :
 - Visites sanitaires ;
 - Quarantaine des importés ;
 - Désinfection des étables d'attente et des moyens de transport ;
 - Fermeture des frontières.
- Dans une région ou un élevage :
 - Séquestration des animaux ;
 - Consignation du personnel ;
 - Stérilisation des aliments ;
 - Désinfection des animaux malades et des locaux.

B) *Mesures offensives :*

Elles ne pourront être efficaces que si les autorités ont connaissance immédiate des foyers. Elles sont fonction de la rapidité et de la précocité de l'intervention

- Mesures de limitation :

- Isolement et séquestration des malades ;
- Interdiction d'accès des foyers d'infection ;
- Surveillance des frontières et marchés ;
- Réglementation des transports ;
- Désinfection régulière avant, pendant, et après l'épizootie.

- Mesures d'abattage :

- Stamping-out, pratiquées dès la connaissance des foyers sur les malades et sur les contaminés. L'abattage est effectué, soit sur place, soit après transport, à l'aide de véhicules étanches, des animaux dans des abattoirs spéciaux.

Ces mesures sont adaptées par chaque pays d'après sa situation géographique, économique et même politique. Il est bien évident que les pays indemnes vont utiliser, lors de l'apparition de la maladie, des mesures exclusivement sanitaires, c'est-à-dire, éradication par l'abattage (U.S.A., Japon, Australie, Irlande, etc...). Par contre, dans des pays indemnes mais directement menacés, leur système de lutte dépend de leur situation géographique : si la situation est favorable (Police sanitaire bien respectée ou île isolée) les mesures sont celles de l'éradication renforcée. Mais, si la situation est défavorable (difficultés de contrôle des frontières, pays non isolé) les mesures sont identiques mais en plus des vaccinations collectives obligatoires en bande frontalière sont effectuées. Lorsqu'on parle de pays régulièrement infectés, c'est-à-dire des pays qui vivent avec la fièvre aphteuse et qui sont continuellement infectés, le système adopté correspond au taux d'infection par rapport au nombre d'animaux. La méthode est toujours mixte, sanitaire et médicale, que l'infection soit minime ou importante.

II. — La prophylaxie sanitaire en Israël (1959-1960).

Le résultat de cette prophylaxie, instituée isolément est, disons-le avant tout, assez sombre.

Chronologiquement, lors de l'apparition de la maladie dans le nord de l'Etat d'Israël, le rapport officiel publié par les Services vétérinaires du Ministère de l'Agriculture, signale que les animaux atteints sont tous « en voie de guérison », mais *aucun détail sur les mesures sanitaires n'est noté dans ce rapport* (13 octobre 1959).

En revanche, lors de l'apparition de la maladie dans la région de Tel-Aviv, le Service vétérinaire a décidé de faire abattre immédiatement sur place tous les animaux atteints et contaminés : c'est le *stamping-out* (25 octobre 1959). Le lendemain, le ministère de l'Agriculture décida de mettre en application le décret « d'instruction permanente de la fièvre aphteuse ». Tout le territoire est déclaré contaminé et en état de siège : interdiction absolue, sans l'autorisation des vétérinaires sanitaires départementaux, de transporter des bovins, ovins, porcins, chameaux, viandes, litières, fumier et fourrages alimentaires. Au même titre, il était interdit de faire paître en bordure des voies publiques.

En ce qui concerne les fermes atteintes ou suspectes :

- 1° Interdiction d'entrer ou de sortir, sauf en cas d'urgence.
- 2° Obligation absolue de se désinfecter après contact avec les animaux.
- 3° Obligation de faire bouillir ou de pasteuriser le lait venant de ces fermes.
- 4° Obligation de nettoyer et de désinfecter les étables, les instruments et les cours de ferme.

Il est signalé que le service vétérinaire a été secondé par la police en vue de contrôler l'application de la loi.

Dans l'espace d'une semaine jusqu'au 3 novembre, 500 bovins et 200 porcins ont été abattus dans 10 fermes différentes, dans le centre du pays (Tel-Aviv, Rehovot, Ramle).

Le 11 novembre, un nouveau décret a été publié par le Ministère de l'Agriculture avec la mise en application de mesures sanitaires spéciales et la décision de considérer la zone

du centre du pays (Herzeliah jusqu'à Kfar Bilo) comme « zone fermée ». Le service vétérinaire déclare que la fièvre aphteuse est en train de se propager parmi les troupeaux de bovins dans les départements de Tel-Aviv, Rehovot, Ramle, Petah-Tikva. Jusqu'au 11 novembre, jour de la mise en application du nouveau décret, ont été atteints environ 20 fermes ou villages.

Tous les moyens utilisés jusqu'à cette date, ont été considérés comme insuffisants, pour arrêter la propagation de la maladie : l'abattage dans des cheptels différents n'a pas donné les résultats désirés. Il est décidé d'arrêter l'abattage du bétail atteint, sauf pour quelques cas où les conditions locales justifieraient ce moyen extrême.

Les ordres du ministre de l'Agriculture sur les différentes méthodes de lutte contre la propagation de la maladie sont les suivants :

1° Le Service vétérinaire gouvernemental a le droit (selon la loi sur les maladies des animaux de 1945) d'abattre n'importe quel animal atteint ou suspect.

La salubrité de la viande pour la consommation sera contrôlée par le vétérinaire sanitaire, après un examen sur place.

Le gouvernement remboursera le propriétaire de l'animal abattu : le vétérinaire estimera la valeur de l'animal avant l'abattage et le gouvernement paiera la moitié de la valeur estimée (à noter que selon la loi, l'évaluation maxima pour une vache est de 1.000 li : 2.000 NF). Au cas où l'animal serait vendu pour la consommation ou au cas où la Compagnie d'Assurance rembourserait le propriétaire, cette somme sera soustraite de l'indemnité d'abattage gouvernementale. Dans l'état actuel de l'évolution de la maladie, le gouvernement ne peut pas prendre sous sa responsabilité financière d'autres engagements.

2° En ce qui concerne les autres moyens de lutte contre la propagation de la maladie, le centre du pays est considéré comme zone fermée avec des mesures de limitation plus sévères et plus strictes par rapport aux mesures déjà appliquées dans tout le territoire. Ces mesures sont les suivantes :

— Les agriculteurs, et plus particulièrement, les éleveurs de bétail bovin et ovin, sont priés de coopérer étroitement avec le Service Vétérinaire et avec les vétérinaires régionaux et en même temps d'assurer la limitation et l'isolement absolu de

leurs fermes vis-à-vis des étrangers. Parmi ces derniers, sont considérés également les marchands d'animaux, les ouvriers des abattoirs, et des laiteries et également les transporteurs de fourrage et de fumier.

— En ce qui concerne les vétérinaires, inséminateurs ou contrôleurs du lait, le règlement est le suivant : leurs bottes seront rincées avec une solution de soude caustique à 2 % avant de rentrer et de sortir ; leurs vêtements ordinaires seront remplacés à la rentrée par des vêtements spéciaux.

— Il est interdit de faire rentrer dans la zone des étables des véhicules automobiles ; en cas de nécessité extraordinaire, il est obligatoire de laver les roues de la voiture avec une solution de soude caustique ou de faire passer la voiture dans une piscine basse contenant la même solution avec de la chaux vive à 2 %.

— Les bidons de lait seront lavés également en arrivant dans les laiteries avec la même solution, et ensuite rincés largement avec de l'eau naturelle.

— Tous les chiens ou autres animaux errants seront abattus (par le poison ou les armes à feu).

— Les animaux en pâturage seront gardés le plus loin possible des voies publiques et il est interdit de faire paître dans le même champ tout autre animal étranger.

3° En ce qui concerne les fermes et villages atteints, les mesures d'isolement et de limitation sont les suivantes :

— Toutes les fermes atteintes seront fermées et tout mouvement des animaux est interdit.

— Il est recommandé d'empêcher la sortie de qui que ce soit de ces fermes atteintes, si les vêtements et les chaussures ne sont pas changés et désinfectés.

A l'entrée de chaque ferme infectée, il est obligatoire d'avoir du matériel pour arroser et laver les chaussures.

Il est recommandé également d'enfermer les pigeons, les chiens et tous autres animaux. Il faut bien désinfecter tous les véhicules de transport, à leur sortie, et surtout le camion destiné au transport des fourrages. Il est interdit de faire sortir des sacs de céréales et de les diriger vers des magasins ou lieux de stockage public.

En ce qui concerne le lait des fermes infectées, des instructions spéciales seront données vis-à-vis des conditions locales de chaque ferme. Le ramassage du lait est autorisé seulement si le lait est ramassé dans des réservoirs spéciaux qui seront lavés et arrosés avant leur départ vers le centre de ramassage.

4° Pour l'insémination artificielle, des instructions particulières seront édictées, d'après les conditions locales de chaque ferme.

5° En cas d'abattage, les instructions habituelles de l'abattage d'urgence seront respectées, mais, en plus, il y aura des instructions particulières données par les vétérinaires traitants ou les vétérinaires sanitaires départementaux, en ce qui concerne le lieu de transfert du cadavre. Le sang et les organes internes seront enfouis immédiatement, sans aucune exception. En ce qui concerne le transport du bétail vers l'abattoir, soit régulier, soit destiné à l'abattage des animaux atteints de la fièvre aphteuse (Ramat-Gan), des instructions particulières ont été publiées.

6° Il est rappelé à tous les fermiers que le plus grand danger pour leurs fermes est constitué par les ouvriers salariés, travaillant comme spécialistes de la traite (métier très spécial en Israël, par rapport au grand nombre de machines à traire). Il est conseillé d'arrêter l'activité de ces ouvriers. Il est rappelé également que toute aide donnée en cas d'accident ou de mis bas par des voisins venus des fermes infectées est très dangereuse.

7° En ce qui concerne le transport du fumier des fermes atteintes, tant que la maladie ou seulement le danger de la maladie existe, il est obligatoire de centraliser le fumier dans la ferme et de le recouvrir de chaux vive.

8° En cas de mortalité des animaux dans une ferme non atteinte, il est rappelé que lorsque le cadavre est adressé à un jardin zoologique comme nourriture pour les animaux de garde, il est interdit de faire entrer dans les fermes les véhicules de ce jardin.

En cas de mortalité dans une ferme infectée, il est obligatoire d'enfouir le cadavre dans un trou d'au moins 2 mètres de profondeur et de recouvrir le cadavre de chaux vive.

9° Il est obligatoire qu'il y ait, à la sortie et à l'entrée de chaque ferme, un gardien qui contrôlera les mouvements des animaux. Sans motifs valables, aucune rentrée ni aucune sortie ne seront admises.

10° Chaque ferme ou village où l'apparition de la maladie est signalée, est considérée comme « zone contaminée ».

11° Le lait de ces « zones contaminées » sera reçu par des laiteries spéciales qui ne reçoivent pas le lait des villages sains.

12° Un Comité national pour la lutte contre la fièvre aphteuse a été créé. Il est présidé par le Directeur de l'Elevage au Ministère de l'Agriculture et formé de membres délégués qui sont des spécialistes du lait, des viandes, de l'insémination artificielle, de la limitation et de l'isolement.

III. — Résultats et critiques.

La quarantaine et la limitation qui ont été déclarées, le 26 octobre 1959, sur tout le territoire, ont été supprimées 4 mois plus tard, le 26 février 1960. Cependant, la quarantaine demeura dans 2 régions (Akko et la vallée d'Izraël), à cause de la maladie dans certains villages.

Selon le plan donné au début de cet exposé, vis-à-vis des méthodes et des systèmes de la prophylaxie sanitaire en général, nous pouvons ainsi considérer la position de l'Etat d'Israël, pays indemne, directement menacé où les mesures sont offensives avec les deux systèmes : abattage et limitation (isolement, surveillance et désinfection).

Pour l'abattage, l'échec de ce système est total. Economiquement parlant, il est très onéreux et totalement inefficace. Cependant, il nous semble que, si cette méthode avait été utilisée tout au début de l'apparition de la maladie, dans le nord du pays, dans les 2 premiers jours, le résultat aurait été positif. Malgré l'échec ici signalé, l'abattage reste la méthode de choix, au début de chaque épidémie, dans un pays indemne directement menacé. Seulement, il convient de préciser la date de l'abandon de cette méthode si elle se révèle inefficace.

En ce qui concerne la limitation et la quarantaine, sans l'intervention médicale, c'est-à-dire, sans l'immunisation contre

la maladie, il nous semble que ce système ne donne pas de bons résultats.

Malgré les mesures de quarantaine et d'isolement très sévères, prises par le gouvernement, d'abord dans tout le territoire, ensuite dans les « zones fermées » du centre du pays, la propagation de la maladie a été signalée dans d'autres régions, propagation illustrée par la liste suivante et la carte n° IV :

- 16 novembre : Kfar-Ata (Haïfa).
- 16 décembre : Kfar-Hess (Hasharon).
- 26 décembre : Habonim (Hédéra).
- 28 décembre : Zipori (vallée d'Izraël).
- 30 décembre : Beit-Haemek (Akko).
- 5 janvier : Givati (Ashkelon).
- 3 février : Bror-Hail (Beer-Sheva).

A noter qu'une fois la maladie signalée, toute la région est considérée comme pratiquement atteinte. Cependant, il est intéressant de signaler que tout le cheptel du nord du pays (dans la vallée de Hula) demeure toujours indemne. Est-ce à cause des mesures de limitation, est-ce à cause du pouvoir contagieux très curieux du virus ? La raison exacte nous échappe.

De toute façon, il est évident que la prophylaxie sanitaire n'est valable et efficace que si elle est accompagnée de la prophylaxie médicale. Une telle prophylaxie médico-sanitaire a été réalisée en Israël, lors de cette épidémie, avec beaucoup d'efficacité.

CARTE N° IV

CARTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ÉTAT D'ISRAËL MONTRANT
LA RÉPARTITION DES FOYERS DE FIÈVRE APHTEUSE DE TYPE ASIA
EN DÉCEMBRE 1959

ISRAËL

REPARTITION DE LA FIEVRE
APHTHEUSE EN FIN 1959
(TYPE ASIA)

ECHELLE 1:500.000



CHAPITRE III

PROPHYLAXIE MEDICALE. LE VIRUS VACCIN AVIANISE ANTI-ASIA

La fièvre aphteuse est une maladie qui, malgré des caractères épidémiologiques et cliniques semblables ou très voisins, est provoquée par des types et des variantes de virus aphteux immunologiquement très individualisés. Le virus de type Asia n'échappe pas à cette règle et *l'immunisation contre ce type de virus demande une immunisation spécifique, donc un vaccin anti-Asia.*

Deux sortes de vaccins anti-Asia ont été préparés en Israël : un vaccin inactivé, adsorbé formolé, préparé selon la méthode Vallée-Schmidt-Waldmann et un virus-vaccin selon la méthode Komarov, c'est-à-dire un vaccin vivant, avianisé. C'est surtout ce deuxième vaccin qui a montré une remarquable efficacité qui fera l'objet de notre exposé.

Puisque l'importance de la préparation de ce vaccin est grande, et puisque, lors de la préparation de ce vaccin, ont été préparés en même temps et selon la même technique des vaccins contre les virus aphteux de type A, O, C, dans notre exposé nous aborderons non seulement la préparation de vaccins anti-Asia, mais aussi celle des vaccins anti-A, O et C.

1. — Préparation des vaccins.

Sur le plan pratique, deux problèmes se posent pour la préparation des vaccins : d'abord un problème de *production des virus*, ensuite le problème de la *modification du pouvoir pathogène des virus*, et en même temps la *conservation de leur pouvoir immunigène*.

Notre plan sera le suivant :

A) Les différents modes de production de virus pour la préparation des vaccins anti-aphteux.

B) L'opinion générale vis-à-vis des 3 méthodes de cultures envisagées par Komarov.

C) Considérations générales sur les vaccins à base de virus vivants en clinique et plus particulièrement à usage vétérinaire.

D) La préparation proprement dite des vaccins anti-aphteux : le vaccin monovalent anti-Asia vivant du Professeur Komarov.

a) Travaux préliminaires ;

b) Préparation industrielle, contrôle et résultats.

A) Les différents modes de production de virus anti-aphteux pour la préparation des vaccins.

Sur le plan pratique, le problème de la préparation de vaccins anti-aphteux est d'abord un problème de production de virus. La confrontation des techniques de cultures, en dehors de l'usage que l'on en fait dans les méthodes d'identification et même de dosage, consiste essentiellement en une tentative d'investigation de la source des virus destinés à la production des vaccins.

Pendant de nombreuses années, de nombreuses méthodes de cultures de virus aphteux *in vivo* et *in vitro* ont fait l'objet de multiples expériences. L'intérêt d'une étude comparée des méthodes de cultures, avant une analyse des méthodes de Komarov, se justifie d'une part, par la nécessité urgente de trouver des sources abondantes et économiques de virus, pour la production des vaccins, d'autre part, par le rôle important que jouent les techniques dans le diagnostic et l'identification des virus. Le premier aspect retiendra certainement l'attention des experts, en raison de son incidence économique et de ses applications directes dans la pratique. Depuis longtemps, on a tenté de cultiver des virus aphteux et la mise au point de certaines méthodes représente indiscutablement de grands succès. Suivant les buts des chercheurs, les méthodes nouvelles se sont orientées : soit, vers la recherche de diagnostic, d'identification, ou de titrage, soit vers la culture en masse, en vue d'une production à une échelle industrielle de vaccins.

La nomenclature moderne des procédés de cultures offre quelques difficultés de classification, et peut se résumer comme suit :

1° Production sur animaux vivants (ou cultures *in vivo*) :

- a) Sur le bovin adulte ;
- b) Sur souriceaux non sevrés (Skinner) ;
- c) Sur Hamster (Schmidt Fures au Chili, Komarov, en Israël) ;
- d) Sur poussins d'un jour (Gillespie, Komarov) ;
- e) Sur œufs embryonnés de poulet (Komarov) et de canard ;
- f) Sur veau nouveau-né (Waldmann) ;
- g) Sur bovin, combiné avec le virus variolique (Belin) ;
- h) Sur embryon (Thomas) ;
- i) Sur lapereau.

2° Culture de virus en présence de tissu en survie (ou méthode Frenkel).

3° Virus implantés sur des cultures de tissus (ou méthode *in vitro*) :

- a) Sur tissu fœtal de cobaye (Hecke, Maitland et Maitland) ;
- b) Sur explants de peau fœtale de bovins, ovins et porcins (Frenkel, Van Wavern) ;
- c) Sur culture de tissu rénal de porcins et bovins (Sellers, Komarov).

Il n'y a pas lieu ici d'énumérer à nouveau les avantages ou les inconvénients de chacune de ces méthodes.

Dans notre exposé, nous envisagerons seulement les méthodes utilisées par le Professeur Komarov et ses collaborateurs pour la culture et la production des virus aphteux et, en particulier, le virus de type Asia, en vue de produire un vaccin anti-aphteux. Nous verrons en détail, d'une part les cultures sur poussins d'un jour, et sur œufs embryonnés de poules en vue de modifier le pouvoir pathogène des virus sur les bovins, et d'autre part, la culture sur tissus rénaux de porcs en vue

de cultiver le virus déjà modifié pour la préparation de vaccins à l'échelle plus ou moins industrielle.

B) *Opinion générale vis-à-vis des trois méthodes de cultures envisagées par Komarov.*

Il est intéressant avant d'étudier en détail ces trois méthodes de connaître l'opinion générale vis-à-vis de celles-ci. « Jusqu'à plus ample information, sur la quantité et la qualité des virus produits par ces méthodes encore au stade expérimental, on peut exprimer d'opinion définitive sur leur valeur comme sources de virus. Cependant, certaines d'entre elles se sont révélées précieuses pour le diagnostic et l'identification des virus ». Il ressort qu'en étudiant ces méthodes que la culture de virus sur *poussins d'un jour*, réceptifs, ne paraît pas pouvoir offrir une source abondante de virus.

De son côté, Gillespie a établi l'existence de la réceptivité des *poussins d'un jour* aux différents types de virus aphteux. Il a injecté 0,1 cc de virus dans la veine tarsienne de ces jeunes animaux ; après trois jours, le gésier présentait des lésions évidentes, sous forme d'infiltration leucocytaire de la corde musculaire. Les lésions (décoloration du muscle et infiltration plus ou moins diffuse) étaient visibles à l'œil nu. Les animaux présentaient parfois des lésions du myocarde et de la langue. Cependant, le gésier est le plus riche en virus. Le Docteur Frenkel (H. S.) et ses collaborateurs, ne savent pas s'il y aura une possibilité pour la production de virus, ou un moyen d'établir une adaptation à l'œuf de poule fécondé, en admettant que le travail soit encore à ce stade de développement (1957).

L'opinion générale est encore plus sévère lorsqu'elle signale que la culture sur *œuf embryonné de poulet* et de canard, n'a pas donné jusqu'à ce jour (1957) de résultats constants ; toujours, d'après cette opinion, les tentatives pour réaliser des cultures de ce genre (remontant vers l'année 1930), sont restées pour la plupart sans résultats, tandis que d'autres tentatives permettaient de réussir une culture atténuée sur cobaye et œuf. Pour le Docteur Frenkel, au moins jusqu'à cette époque (1957), aucun résultat ne permet de conclusions formelles sur la question de savoir si l'œuf peut être une source de production de virus aphteux.

En ce qui concerne les virus aphteux *implantés sur des*

tissus de culture, l'opinion générale connaît l'existence de culture de tissus implantés sur des cultures de tissus rénaux de porcs. On admet que cette culture ne paraît pas être d'un grand intérêt, bien que le procédé soit très délicat et demande un entraînement considérable dans la culture des tissus. L'opinion générale s'accorde à reconnaître que la méthode apporte une simplification appréciable à la technique habituelle et son prix de revient est très acceptable, même si elle est pratiquée en très grande série. Pour ce qui est de connaître la valeur d'une telle méthode, l'opinion générale est assez sceptique.

En 1956, Gillespie exprimait l'espoir que des virus modifiés de la fièvre aphteuse seront dans un proche avenir un moyen de lutte contre la fièvre aphteuse dans certains pays.

Il nous semble qu'avant d'exposer la préparation proprement dite du vaccin anti-aphteux avianisé et vivant de Komarov, il est indispensable de présenter quelques considérations sur le vaccin à base de virus vivants en clinique et plus particulièrement en médecine vétérinaire.

C. — Considérations générales sur le vaccin à base de virus vivants en médecine humaine et vétérinaire.

L'une des plus importantes immunisations de la médecine moderne est l'immunisation contre les maladies virales.

Les raisons de cette importance sont les suivantes :

a) La contagiosité et les conséquences fatales de certaines maladies virales ;

b) L'absence de la chimiothérapie contre cette infection ;

c) Le fait que quelques virus jouent un rôle prépondérant dans les maladies néoplasiques ;

d) La signification économique de certaines maladies animales causées par des virus.

Aucune discussion sur la médecine préventive n'est complète, à l'heure actuelle, sans quelques considérations sur l'immunisation par virus. En médecine humaine, comme en médecine vétérinaire, les maladies virales spécifiques ont une très grande importance. Voici la liste de quelques-unes de ces maladies :

- Maladie de Carré ;
- Rage ;
- La poliomyélite chez l'homme ;
- L'hépatite infectieuse du chien ;
- La peste porcine ;
- La rougeole chez l'homme ;
- Les maladies de l'appareil respiratoire supérieur chez l'homme ;
- La rhinotrachéite infectieuse du bovin ;
- La diarrhée infectieuse du bovin due à un virus et à d'autres agents ;
- La gastro-entérite du porc ;
- La fièvre aphteuse.

Cette liste comprend presque toutes les maladies où des vaccinations à base de virus vivants sont proposées et mises en action.

En résumé, on considère que les critères des vaccins à base de virus vivants, sont les suivants :

1° Une innocuité parfaite, tenant à l'absence de réversion de virulence de la souche vaccinale et à l'inaptitude à produire des manifestations cliniques de la maladie sur les animaux vaccinés avec propagation à d'autres animaux.

2° Une efficacité considérable déterminant une immunité précoce, solide et prolongée.

D. — La préparation proprement dite des vaccins antiaphteux : le vaccin monovalent anti-Asia avianisé vivant du Pr Komarov.

a) TRAVAIL PRÉLIMINAIRE :

Le grand problème de la modification des virus aphteux pour la préparation des vaccins à base de virus vivants, a été l'objet d'un travail effectué à l'Institut vétérinaire de Beth-Dagon, ces dernières années. « Le résultat, à l'heure actuelle, nous donne la confirmation que l'hypothèse de Gillespie est bien valable : Il paraît que de très grandes modifications des propriétés pathogéniques du virus de la fièvre aphteuse, ont été réalisées ».

Dans un rapport, disons préliminaire, publié en mai 1957, Komarov signale très brièvement quelques résultats de son travail :

1° Des virus de type A et O ont été adaptés sur des poussins d'un jour et une série de passages a été réalisée ; le virus de type A, a perdu, dans son 86^e passage, presque tous ses pouvoirs pathogènes pour les bovins, mais il a bien conservé son pouvoir antigène et immunigène.

2° Après 86 passages successifs sur poussins d'un jour, le virus a été adapté et passé sur œuf embryonné de poule ; une série d'examen méthodiques, en vue d'étudier le pouvoir pathogène de ce virus sur le bovin, a été commencée, à partir du 37^e passage sur l'œuf, par l'intermédiaire d'injections dans l'épithélium lingual, du virus adapté par la dite méthode. On a constaté que le virus en question a perdu sa faculté de donner la fièvre aphteuse. Macroscopiquement, on a remarqué sur la langue, à l'endroit de l'inoculation, des cicatrices sèches, jaunâtres, très limitées. Microscopiquement, dans la majorité des cas, il n'y a aucun changement.

La spécificité du virus adapté — à différents degrés de son passage - - a été examinée par des tests de neutralisation.

L'immum sérum de type A provenant de Pirbright, a été capable de neutraliser le virus adapté sur œuf embryonné ; de plus, l'immum-sérum, tiré du cobaye, hyperimmunisé par des virus adaptés sur œufs embryonnés, s'est montré capable de neutraliser le virus A en question envoyé par le Docteur Frenkel (Amsterdam).

3° Le virus de type O, après 61 passages successifs sur poussin d'un jour a été adapté et transféré sur œuf embryonné ; à son 35^e passage en série, le virus adapté a été contrôlé sur bovins, par injections dans l'épithélium lingual. Les examens ont montré que le virus a perdu sa faculté de donner la maladie aux bovins. A l'endroit de l'inoculation, apparaît une cicatrice jaune et sèche, également très limitée.

Le test de spécificité a été réalisé également par neutralisation, à différents degrés du passage du virus sur l'œuf embryonné, par du sérum O bien connu, d'une part, par le virus adapté, d'autre part : la spécificité a été prouvée.

4° Pendant ce même travail, plusieurs autres souches (parmi elles : le type C Waldmann) ont été adaptées sur l'œuf embryonné sans être adaptées d'abord sur poussin d'un jour.

Signalons que les bovins utilisés dans ces expériences ont été achetés à l'âge de 10 jours et élevés isolément dans l'étable de l'Institut Vétérinaire.

b) PRÉPARATION DU VACCIN, CONTRÔLE, RÉSULTATS.

Dans le cadre du « Congrès international des agriculteurs », qui s'est déroulé en Israël en mai 1959, Komarov et Goldsmidt ont présenté un travail fort intéressant sur le problème du virus avianisé vivant de la fièvre aphteuse et sur la préparation du vaccin à base de virus modifié.

En raison de l'intérêt de ce travail pour la préparation des vaccins, nous lui consacrerons une grande partie de cet exposé (tout en parlant des autres souches et types de virus) en signalant que, grâce à ce travail, a été réalisé le vaccin anti-Asia, utilisé lors de la grande épidémie 1959-1960.

D'après les auteurs, l'utilisation du virus vivant modifié dans la vaccination du bétail contre la fièvre aphteuse, présente des avantages très réels. Toujours d'après eux, l'adaptation et le transfert du virus sur poussins d'un jour, et sur œuf embryonné de poule apparaît très souhaitable pour l'avenir ; plusieurs types de virus ont été avianisés et modifiés et leur caractère pathogénique et antigénique sur les bovins a été démontré.

MATERIEL ET METHODES

1° Animaux d'expérience.

Pour le travail préparatoire, ont été utilisés des veaux d'élevage local et des bovins importés de Yougoslavie.

Comme il est toujours possible que les veaux soient nés de mères vaccinées ultérieurement et puisque l'observation sur le bétail importé a été limitée par la période très courte de quarantaine à Haïfa, le travail a été effectué sur 250 têtes de la race Bosha, importées de Yougoslavie également, mais de districts connus officiellement comme non atteints par la fièvre aphteuse depuis 10 ans, et de plus, non vaccinées contre n'importe quel type de fièvre aphteuse.

L'âge des animaux se situe entre 14 et 24 mois ; ils sont gardés en quarantaine à Lydda et de petits groupes ont été transférés vers l'Institut Vétérinaire et gardés dans une étable bien isolée.

Le sérum des animaux a été initialement prélevé et examiné en vue de rechercher des anticorps pour s'assurer de l'état immunologique de ces animaux d'expérience.

2° *Virus aphteux.*

a) *Souches virulentes :*

Types A 631 : Dans son 403^e passage sur épithélium lingual de bovin en survie, ce type de virus a été obtenu aux Pays-Bas ; le virus a eu 3 passages en série sur langue de bovin, suivi de 3 passages en série, intra-musculaires, sur bovins également.

Type A (Q) originaire d'une épidémie de fièvre aphteuse sur bovins turcs importés en Israël.

Type O 781, obtenu aux Pays-Bas, au 395^e passage sur épithélium lingual de bovin en survie ; le virus a eu en plus 2 passages sur langue de bovin.

Type C (CR-2-odooi-n) obtenu aux Pays-Bas de lésions vésiculaires ; le virus a eu 3 passages en série sur langue de bovin et 1 passage par voie intra-musculaire sur bovins également.

Type Asia (le virus a été identifié à Pirbright), obtenu dans l'épidémie de type Asia qui a eu lieu en Israël (1958), isolé de lésions vésiculaires. Le virus a eu 2 passages sur langue de bovins suivi de 2 passages intra-musculaires sur bovins également.

Les lésions vésiculaires du dernier passage ont été conservées dans la glycérine tamponnée à — 20° C et ont servi de virus de départ pour l'inoculation des bovins, en vue de produire du virus fraîchement virulent pour les épreuves.

b) *Virus adaptés sur poussin d'un jour :* Pour ce travail, ont été utilisés des poussins d'un jour, nés dans le Laboratoire de l'Institut Vétérinaire. La méthode de l'adaptation des virus

sur les poussins ressemble beaucoup à celle utilisée par Gillespie, avec quelques modifications : les virus ont été inoculés dans le muscle du gésier. Des passages en série gésier-gésier ont été réalisés. Le virus, une fois adapté, a été passé successivement sur les poussins par inoculations dans le muscle squelettique.

Les poussins ont été tués 2 ou 3 jours après l'inoculation et 1 à 2 cc d'une solution à 1/5 du muscle du gésier dans l'eau distillée, ont servi, pour le transfert, de source de virus.

c) *Virus adaptés sur œufs embryonnés de poule.*

L'histoire des virus, avant leur adaptation sur l'œuf embryonné, est donnée dans le tableau V. Des œufs embryonnés ont été obtenus à partir d'élevages fermiers bien isolés, et l'inoculation a été effectuée dans le Laboratoire de l'Institut Vétérinaire ; ont été utilisés des œufs embryonnés ayant 12 à 14 jours. L'adaptation du virus aphteux sur l'œuf embryonné a été faite par inoculation intra-veineuses. La température de l'incubation est toujours de 37°.

Pour le passage en série du virus sur l'œuf embryonné, une suspension à 1/200 d'embryon, cœur et gésier a été utilisée.

Pour l'inoculation du virus sur bovins, on a utilisé des suspensions homogènes d'embryon, tantôt centrifugées, tantôt filtrées sur plusieurs couches de gaze.

d) *Virus de culture de tissus :*

Des cultures formées d'une couche ont été préparées à l'aide de tissus rénaux de porc, trypsinisés selon le procédé de Youngner, Dulbecco et Vogt.

Le milieu de développement qui a été employé est composé de 20 % de sérum de veau et 0,5 % d'hydrolysate de lactalbumine dans la solution saline de Hanks.

Lorsque la culture est fluide, un lavage est effectué avec du P.B.S. et un milieu de soutien, composé de 0,5 % d'hydrolysate de lactalbumine et 0,1 % d'albumine de bovin dans une solution saline d'Earle ou de Hanks surajoutée. A ce stade, la culture est prête pour l'inoculation du virus ; après la première inoculation, une période d'absorption d'une heure est admise ; le liquide est éliminé, les cellules lavées avec du P.S.B. et remplacées par un milieu de soutien ; la récolte du virus est réalisée lorsque l'effet cytopathogène est complet.

3° *Titration du virus.*

Le titrage a été effectué sur souriceaux âgés de 4 à 6 jours, par inoculation péritonéale à la dose de 0,1 ml en utilisant 8 souriceaux par dilution ou sur des tubes de culture de tissus inoculés avec 0,1 ml également en utilisant 4 tubes par dilution.

Avec les souriceaux, le résultat final s'est manifesté le 7^e jour, tandis qu'avec la culture de tissus, il s'est manifesté le 3^e jour ; la dose 50 % a été calculée selon la méthode de Reed et Muench.

4° « *Typage* » du virus aphteux.

La spécificité des types de virus employés a été déterminée par le test de séroneutralisation sur souriceaux ou cultures de tissus.

L'immun sérum spécifique des types A O C provient de l'Institut de Pirbright, alors que l'immun sérum de type Asia a été préparé dans le Laboratoire de l'Institut Vétérinaire par hyperimmunisation de cobaye. Pour déterminer leur spécificité, les souches avianisées ont été examinées pendant différents passages sur l'œuf, et toutes les souches utilisées pour l'inoculation des bovins ont subi un test de spécificité à la fin de l'opération.

5° *Test de neutralisation.*

Le test de neutralisation, en dehors de son rôle dans la détermination du type aphteux, a été appliqué pour :

— Détecter la possibilité d'une infection sur les bovins yougoslaves utilisés dans ce travail ;

— Suivre le développement de l'immunité sur les animaux inoculés avec du virus modifié ;

— Détecter l'allure de l'infection et le résultat de l'immunité sur les animaux en contact contrôlé ;

— Etudier les corrélations entre le titre des anticorps pour l'épreuve.

Pour le typage du virus aphteux, une dilution de 10^{-3} de virus a été mélangé à volume égal avec une dilution de 1/8 de sérum spécifique de chaque type ; le mélange virus-sérum a été incubé à +4° pendant 1 jour ; 0,1 ml du mélange a été

inoculé par voie intra-péritonéale sur souriceaux non sevrés, à raison de 8 souriceaux par groupe, et sur cultures de tissus, à raison de 4 tubes par mélange virus-sérum.

Les survivants d'un groupe de souriceaux parmi tous les groupes inoculés ou l'absence d'effet cytopathogène sur un tube parmi les tubes de cultures de tissus inoculés, ont permis d'identifier le type.

Le test de neutralisation, sur sérum de bovins, des virus virulents cultivés sur culture de tissus, a été utilisé. Une dilution de 1/2 de sérum inactivé « suspect » (sous test) a été mélangée à volume égal à une dilution de 1/10 de virus cultivé sur culture de tissus dans du P.B.S.

Après une période d'incubation de 1 jour à $+4^{\circ}$, 0,1 ml du mélange a été inoculé sur tubes de culture de tissus à raison de 4 tubes par dilution.

6° *Test de virulence du virus modifié.*

La pathogénie du virus adapté sur œuf embryonné de poule et cultivé sur culture de tissu de cellules rénales trypsinisé du porc, a été vérifiée par injection dans la langue et dans les muscles de l'encolure du bovin.

Dans le cas de l'inoculation linguale résultat « in situ » de l'inoculation a été observé quotidiennement. Par contre, dans le cas de l'inoculation musculaire, un examen tardif a été effectué en vue de rechercher les lésions buccales et celles du pied dans l'intervalle de 3 semaines.

Les résultats enregistrés sont les suivants :

Lésions abortives : (LA) cicatrice jaune et sèche tout au long de la ligne de l'inoculation suivie par une exfoliation superficielle de l'épithélium tout au long de la cicatrice.

Vésicules abortives (VA) : une lésion avortée avec une tendance de vésiculation sur les bords de la cicatrice ou une vésicule de petite taille, aplatie, suivie d'exfoliation profonde.

Vésicules : Lésions vésiculaires typiques.

A noter que la température des animaux inoculés a été relevée chaque jour. Des bovins normaux, sous contrôle, ont été gardés dans la même étable en contact direct avec des bovins inoculés ou dans des loges séparées, afin d'étudier l'allure de la contagion et de la propagation des virus modifiés, par contact.

Lorsqu'une épreuve avec des virus virulents a été effectuée les animaux en contact servent de contrôle.

7° Test du pouvoir antigène des virus modifiés.

Des bovins sensibles à la maladie, ont été inoculés dans l'encolure avec suspension d'embryon entier, suspension de virus modifié sur embryon de poule ou suspension du même virus modifié, cultivé sur culture de tissus. Le volume de l'inoculation est de 10 cc et la dose de virus a été additionnée par dilution de la suspension avec 50 % de glycérine tamponnée.

Les bovins non inoculés ont été gardés en contact direct avec des bovins ayant reçu le virus modifié et ont servi à contrôler l'infection possible venant de l'extérieur et également la contamination par contact direct avec le virus modifié. Dans un certain nombre d'expériences, différents groupes de bovins ont été inoculés avec des types différents de virus modifié et ont été gardés ensemble (rupture d'immunité). Après inoculations musculaires, la même préparation a été inoculée par voie intra-linguale (bovin) pour examiner la faculté du virus de produire des lésions vésiculaires et les animaux ont été séparés.

A la suite de l'inoculation, pour compléter ce travail, les virus ont été titrés sur souriceaux non sevrés ou sur cultures de tissus. Un examen du sang a été effectué avant l'inoculation et pendant une semaine.

Après l'inoculation, ou lorsqu'il y avait épreuve avec des virus virulents, des recherches dans le sérum d'anticorps neutralisants contre les virus virulents homologues ont été effectuées.

Lorsqu'un groupe de bovins a été inoculé avec différents types de virus et gardé dans la même étable, le sérum a été également examiné avec des types de virus hétérologues.

Les bovins inoculés avec du virus modifié et sous contrôle de contamination ont été éprouvés avec des virus virulents par inoculation linguale.

Suivant l'épreuve, le virus a été titré sur souriceaux non sevrés. Des bovins inoculés ont été examinés pour rechercher les lésions, jusqu'à 3 semaines après l'épreuve. Dans le résultat enregistré, il n'y a aucune distinction entre les lésions typiques et les lésions vésiculaires abortives.

RESULTATS

A. — Virus aphteux passés sur poussins d'un jour.

a) *Passage en série* : Des virus de type A (631), O (781) dans tissus de survie d'épithélium lingual de bovin, de type C après premier passage du virus sur souriceaux non sevrés, ont été adaptés sur poussins d'un jour. Les poussins inoculés n'ont pas montré de signes de maladie pendant une période d'observation de 3 jours. Seules des lésions macroscopiques (dégénérescence musculaire) ont été trouvées sur le gésier. Cette dégénérescence a été notée plus particulièrement sur le type C, plus fréquemment sur le type A. Par contre, cette dégénérescence est beaucoup moins fréquente chez le type O. L'examen microscopique des organes affectés a montré la dégénérescence des fibres musculaires et de la myosite interstitielle. Une suspension du muscle du gésier diluée dans l'eau distillée a été titrée sur souriceaux non sevrés, pendant le passage sur poussins, au niveau du passage très variable.

Le DL 50 souris de virus adapté sur poussins se situe entre $10^{-4.5}$ et $10^{-5.8}$. Le type A effectue 202 passages en série, le type O, 137, le type C, 30.

b) *Virulence sur bovins.*

La vérification de la virulence sur bovins a été effectuée sur le type A dans les 9^e, 85^e et 89^e passages et sur le type O dans le 61^e passage sur poussins, toujours sur veaux âgés de 4-6 mois d'un élevage local (Tableau n° V).

TABLEAU N° V

Type	Degré de passage	Nombre de Bovins	Titre de l'inoculat	Voie	Résultats	
					L	P
A	9	1	10 ⁻⁴	IL	+	+
A	85	1	10 ⁻⁴	"	+	
A	89	2	10 ^{-6,3}	IM	+	+
O	61	2	10 ⁻⁴	IL	+	+

IL = intralinguale

IM = intramusculaire

+ = lésions vésiculaires

1 = 1 pied

4 = 4 pieds

Les passages en série (89^e passage de type A, et 61^e de type O) n'ont pas modifié la faculté du virus de produire des lésions vésiculaires typiques chez les veaux.

B. — Adaptation et passage des virus sur œufs embryonnés de poules.

Divers types de virus ont été adaptés et passés. A noter que 3 séries de passage de type A 631, un de type A, 2 de type 0781, un de type C (CR-20dooi-n) et 3 de type Asia ont été effectuées (Tableau n° VI).

TABLEAU N° VI

Type	Source	Tissu d'épithélium lingual en survie	Intralinguale de bovin	IM bovin	gésier poussin
A63I I	Pays-Bas	403	—	—	9
A63I II	" "	403	—	—	—
A63I III	" "	403	3	3	—
A (Q)	Israël	—	—	—	—
O78I I	Pays-Pas	395	—	—	4
O78I II	" "	395	2	—	—
C(CR2- odooi-n)	" "	—	—	—	—
Asia I	Israël	—	—	—	—
Asia II	"	—	—	—	—
Asia III	"	—	2	2	—

IM poussin	Intrapéritonéale souriceaux non sevrés.	culture de tissus de Cellules rénales de porc trypsinisé	dernier passage sur oeuf embryonné
86	—	—	119
—	1	—	41
—	—	—	99
—	1	—	88
61	—	—	126
—	—	—	4
—	2	—	86
—	3	—	44
—	1	—	57
—	—	—	14

L'importance de l'origine du virus pour la réussite de l'adaptation.

Le passage sur l'œuf embryonné a été effectué avec des virus passés sur différents milieux : tissu d'épithélium lingual bovin en survie, poussins, souriceaux non sevrés, cultures de tissus (T.P.K.C.) et bovins. Aucun effet n'a été signalé au cours de l'adaptation du virus sur l'œuf embryonné, vis-à-vis des différents types d'inoculum. La mortalité spécifique de

TABLEAU N° VII
TAUX DE MORTALITÉ D'EMBRYON
Type A 631 (1)

Degré de passage sur œuf	Mortalité des embryons par jour :									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	—	—	—	1/9	—	1/8	—	1/7	—	—
2	—	—	4/11	4/7	6/1	1/10	—	—	—	—
3	—	—	1/7	4/3	2/1	1/10	—	—	—	—
4	—	—	1/11	5/6	4/8	1/1	—	—	—	—
4a	—	—	2/10	10/0	—	—	—	—	—	—
4b	—	—	4/3	2/1	—	—	—	—	—	—
5	—	—	1/5	5/0	—	—	—	—	—	—
6	—	4/6	6/0	—	—	—	—	—	—	—
7	—	2/6	6/0	—	—	—	—	—	—	—
8	—	3/6	5/1	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	9/1	1/0	—	—	—	—	—	—
10	—	—	5/0	—	—	—	—	—	—	—
30	—	9/0	—	—	—	—	—	—	—	—

l'embryon dans le premier passage sur œuf a été notée dans toutes les séries de type A, excepté lorsque la préparation provient de lésions vésiculaires de bovin ; dans ce dernier cas, la source de virus est récoltée pour le prochain passage sur œuf embryonné, à partir d'embryons vivants, pendant le premier passage, 8 jours après l'inoculation ; à partir du 2^e passage, le taux de la mortalité embryonnaire a été semblable pour les 4 séries.

Lors du passage sur œuf, dans le premier stade, une mortalité spécifique d'embryon a été répartie et des embryons individuels ont survécu à l'inoculation. Lors de passages ultérieurs, on a noté une mortalité due à des causes léthales, 36 à 48 heures après l'inoculation (Tableau n° VII).

L'adaptation des types 0781, C (CR-2-oddoi-n) et Asia sur œufs embryonnés n'est pas différente de celle du type A, excepté que la mortalité embryonnaire, dans le premier passage, apparaît lorsque des lésions vésiculaires des bovins ont été utilisées pour commencer une série de passages. Le taux de mortalité embryonnaire, lors de passages ultérieurs, est différent seulement avec le type 0781, par la mortalité embryonnaire de ce type qui apparaît plus tôt 28 à 36 heures après l'inoculation.

Effet du titre de l'inoculum.

Le titre de l'inoculum qui a été utilisé pour commencer le passage sur œuf embryonné se situe entre $10^{-3.21}$ et $10^{-5.8}$, excepté dans le cas de lésions vésiculaires de bovins, types A631, où le titre de l'inoculum est proche de 10^{-2} . En utilisant une concentration élevée du même virus dans une deuxième série de passages, une mortalité spécifique apparaît dans le premier passage sur œufs embryonnés.

Effet de la voie d'inoculation.

L'inoculation veineuse comme celle enregistrée par Skinner, apparaît comme la voie essentielle en ce qui concerne l'adaptation et le passage des virus aphteux sur œufs embryonnés de poule ; plusieurs essais d'adaptation du virus de type A631, dans son 86^e passage sur poussins, sur œuf embryonné de poule, par différentes autres voies ont échoué.

On a essayé en vain d'utiliser le même virus dans son 13^e passage sur embryon de poule, en faisant passer le virus sur œuf embryonné par plusieurs autres voies d'inoculation.

Age de l'embryon.

Une étude a été effectuée pour connaître la sensibilité de l'œuf embryonné de poule, à différents âges, vis-à-vis du virus aphteux inoculé par voie veineuse ; la sensibilité a été notée par l'étude du taux de mortalité embryonnaire. Les embryons

âgés de 11 à 14 jours sont également sensibles à l'effet léthal du virus. Des embryons âgés de 12 à 14 jours ont été utilisés jusqu'à une mortalité non spécifique, après l'inoculation.

Température d'incubation.

Lors des passages des virus aphteux sur œufs embryonnés, la température de l'incubation de l'œuf embryonné inoculé est entre 34° et 37° ; en utilisant le taux de mortalité embryonnaire comme un critère, aucun changement n'a été noté pour la température d'incubation la plus basse (Type A631).

Une suspension entière d'embryon, récoltée dans le 10^e passage du virus sur œuf embronné à la température 34° et 37°, a été titrée sur œuf embryonné ; le titre de la suspension à 37° est 0,7 log. plus élevé que celle de la même suspension incubée à 34°.

Distribution du virus sur embryon de poule :

Une étude de la distribution du virus sur tissu et liquide embryonnaire, à des intervalles variés après l'inoculation a été effectuée ; le matériel examiné consiste en une série tirée de 6 embryons et titrée sur souriceaux non sevrés. Le titre le plus

TABLEAU N° VIII

N° de série et type	Degré de passage sur œuf embryonné	MLD 50 souris
A63I (I)	14	10 ^{-5,9}
A63I (II)	30, 31, 33	10 ^{-6,5}
A (Q)	21	10 ^{-5,7}
078I (I)	74, 75, 76	10 ^{-6,4}
Asia (I)	37	10 ^{-6,4}

élevé a été enregistré pour une préparation composée de cœurs et de gésiers et le titre le plus bas pour une préparation composée de liquide embryonnaire (a,a). Pour toutes les préparations, le titre maximum a été relevé juste avant la mort de

l'embryon ; des suspensions d'embryon entier, centrifugés ont été titrées sur des souriceaux non sevrés, lors de différents degrés de passage sur l'œuf.

Le titre moyen obtenu après trois titrages de chacun des différents types de virus adaptés sur œufs embryonnés est le suivant (Tableau n° VIII) :

C. — Culture de virus modifié et virulent sur culture de tissus.

Sans aucune difficulté, des virus avianisés modifiés et virulents ont été cultivés sur culture de tissu rénal en couche mono-cellulaire de porc ; toutes les souches cultivées sur culture de tissu ont montré un pouvoir cytopathogène.

Avec une dilution non concentrée de virus, l'effet cytopathogène a commencé 4 à 6 heures après l'ensemencement de culture et s'est terminé entre 16 et 24 heures. Les souches cultivées et titrées dans leur 4^e passage sont (Tableau n° IX) :

TABLEAU N° IX

SOUCHE AVIANISÉE ET MODIFIÉE, CULTIVÉE SUR CULTURE DE TISSU
RÉNAL TRYPSINISÉ DE PORC

Souche et type	Inoculum sur œuf embryonné	0,1 ml X CTLD 50
A63I (I)	14	10 ⁻⁶
A63I (II)	30	10 ^{-6,3}
A (Q)	27	10 ^{-5,7}
O78I (I)	48	10 ^{-5,5}
" "	72	10 ^{-6,3}
" "	94	10 ^{-6,3}
" "	122	10 ^{-6,3}
C(CR2-odooi-n)	47	10 ^{-6,3}
" "	81	10 ^{-6,3}
Asia (I)	39	10 ^{-5,3}

D. — Virulence du virus avianisé et modifié.

Avant de passer sur embryon de poule, les différents types de virus aphteux utilisés dans ce travail ont montré un très grand pouvoir virulent en produisant sur les animaux inoculés, soit par voie linguale, soit par voie musculaire, des lésions vésiculaires très typiques sur la langue et sur les pieds. Un critère sur l'évolution relative de la pathogénie des virus aphteux modifiés sur œuf embryonné, vis-à-vis des bovins, a été établi et les critères du pouvoir pathogénique dans la matière qui nous intéresse sont les suivants :

— Non production de lésions vésiculaires typiques lorsqu'une dose massive de virus a été inoculée par voie linguale ;

— Non apparition des signes cliniques après inoculation d'une dose massive de virus par voie intra-musculaire ;

— L'impossibilité pour les animaux inoculés d'infecter cliniquement des animaux normaux après mise en contact.

L'évolution et le degré de modification du pouvoir pathogénique, lors du passage sur œuf embryonné, varie d'une part d'après les différents types de virus, d'autre part dans le cadre même de chaque type.

Le type A 631 (I) a été trouvé modifié dans le 114^e passage sur œuf embryonné.

Le type A 631 (II) a été trouvé modifié dans les 29^e et 33^e passages.

Le type C a été trouvé modifié dans le 50^e passage.

Le type O a été trouvé modifié entre les 72^e et 75^e passages.

Le type Asia a été trouvé modifié dans les 37^e et 40^e passages.

Un exemple de l'évolution et du degré de modification du virus de type O dans les différents passages sur œuf embryonné, est donné dans le tableau X.

TABLEAU X

COURS DE LA MODIFICATION DU VIRUS DE TYPE O 781 (1)

Degré de passage sur oeuf	Inoculum MLD souris	Inoculum CTLD	Nbre de bovins inoculés	Voie	P					Résultat				S			
					V	VA	LA	M		1p	2p	3p	4p				
0	-4,1 10		4	IL	4												
0	-5,6 10		2	IM	2							1	2	1			
48	-7,1 10		2	IL	1	1						1	2				
48 (X)		-6,2 10	3	IL	1	2											
55 (X)		-6,4 10	5	IL	3	2											
72 (X)		-7,2 10	3	IL	1	2											
72	-6,8 10		2	IL			2										
74-76	-7,3 10		10	IL		2	8										
74-76	-8,1 10		10	IM	-	-	-										
94	-6,8 10		4	IL			4										
94 (X)		-6,8 10	4	IL			4										
122 (X)		-6,8 10	4	IL			4										

(X) 4° passage de virus avianisé sur culture de tissu rénal de porc.

IM Intramusculaire.

IL Intralinguale.

Tous les virus modifiés n'ont pas réussi à provoquer des signes cliniques sur les bovins qui avaient été inoculés dans l'encolure approximativement 10^{-7} — $10^{-8.5}$ MLD. souris.

Des bovins normaux, gardés en contact avec des animaux inoculés sont restés sains après une période de 4 à 9 semaines. L'inoculation approximative de 10^6 — 10^7 MLD souris de virus modifié, par voie linguale a produit des lésions abortives et occasionnellement des vésicules abortives bien localisées au niveau du lieu de l'inoculation.

Une lésion abortive typique est caractérisée par l'apparition d'une cicatrice sèche et jaune, tout au long de la ligne de l'inoculation et suivie d'une exfoliation superficielle de l'épithélium infecté.

Des variantes ont été constatées dans le degré d'atténuation des lésions linguales avec les différentes souches de virus modifié :

Le type A 631 (I), dans son 14^e passage sur œuf embryonné, produit une lésion abortive très typique chez tous les bovins inoculés.

Le type A 631 (II), dans son 30^e passage produit habituellement une lésion semblable et occasionnellement une vésicule abortive caractérisée par des vésicules entourant la cicatrice jaune, suivie d'exfoliation profonde.

D'autres souches modifiées ont produit des lésions semblables à ces dernières.

La virulence par rapport au bovin, du virus modifié sur œuf embryonné, cultivé sur culture de tissu rénal du porc (4-6 passages) est la même que celle du virus initial, avant le premier passage sur culture (Tableau n° XI).

PATHOGENIE DES TYPES DE VIRUS MODIFIE VIS-A-VIS DES BOVINS

Type	degré de passage sur oeuf	Inoculum MLD souris	Nbre de bovins inoculés	Voie	Résultat				S
					V	VA	LA	M	
A63I (I)	14	10 -6,1	10	IL			10		
" "	14	10 -7,2	8	IM					
A63I (II)	30-33	10 -6,2	10	IL		1	4		
" "	30-33	10 -7,3	8	IM					
O78I (I)	74-76	10 -7,6	10	IL		2	8		
" "	74-76	10 -8,1	10	IM					
C(CR2-06001-n)	50-51	10 -7,2	10	IL		1	9		
" "	50-51	10 -8,6	10	IM					

E. — Pouvoir antigénique des virus modifiés.

Le critère du pouvoir antigénique du virus est fixé selon l'immunité donnée aux animaux vaccinés, vis-à-vis de l'épreuve avec une souche virulente.

L'absence de lésions secondaires après l'épreuve dans la langue est considérée comme satisfaisante, en ce qui concerne la résistance des animaux contre l'infection naturelle.

Henderson et Galloway ont critiqué cette méthode de vérification en signalant que ce test n'est pas assez sensible pour établir une distinction entre les divers degrés de l'immunité.

C'est pourquoi, Komarov et Goldsmit ont essayé d'établir une corrélation entre les résultats sérologiques et les changements cliniques.

Nous parlerons seulement ici de l'effet général, sans rentrer dans les détails purement techniques de la vérification et du contrôle.

Les résultats sont les suivants :

— Résultat d'examen sérologique ;

— Résultat du développement de l'immunité chez les animaux sous contrôle (par contact direct) ;

— Recherche de l'indice de neutralisation de sérum par jour d'épreuve. Un groupe de 7 animaux ont été inoculés avec le virus de type A 631 (II) dans son 30^e passage sur œuf embryonné. 8 autres animaux ont été inoculés avec du virus de type Asia, dans son 39^e passage sur œuf embryonné. Les animaux ont été mélangés et gardés dans la même étable pendant 9 semaines ; un examen de sérum pour la recherche d'anticorps homologues et hétérologues a été effectué ; tous les animaux ont montré des anticorps contre le virus Asia ; 7 animaux n'ont pas montré d'anticorps anti-A ; parmi les animaux inoculés avec le virus de type A, aucun n'a montré d'anticorps anti-Asia.

De plus, un résultat d'épreuve a été enregistré ; la dose d'épreuve se situe entre 10^{-4} et 10^{-5} .

Parmi 34 animaux inoculés avec du virus de type A modifié sur œuf embryonné et éprouvé, 95 % n'ont montré aucune lésion secondaire et 35 % ne présentent pas de lésions primaires. 5 animaux de contrôle ont montré des lésions primaires et

des lésions secondaires. Parmi les 29 animaux inoculés avec du virus de type C modifié sur œuf embryonné et éprouvés, aucun n'a montré des lésions secondaires et 50 % n'ont pas de lésions primaires. Les 6 animaux de contrôle ont montré des lésions primaires et secondaires.

2° LA VACCINATION.

Comme il a été signalé auparavant, deux vaccins ont été à la disposition des Services Vétérinaires, lorsque la vaccination a été entreprise : un vaccin inactivé produit selon la méthode Vallee-Schmidt-Waldman, et un virus-vaccin selon la méthode Komarov.

Pendant les deux premières semaines de l'épidémie, aucune vaccination n'a été effectuée, en raison de l'inexistence du vaccin, mais le 4 décembre 1959, exactement 22 jours après le début de l'épidémie, le premier essai de vaccination a été tenté.

Pour l'essai de l'efficacité du vaccin, on avait choisi quelques troupeaux de bovins sélectionnés : entre le 4 et le 7 novembre, 726 bovins appartenant à 73 troupeaux différents, dans la région de Ramla, ont été vaccinés ; le 8 novembre, 190 bovins appartenant à 45 troupeaux différents et entre le 9 et le 13 novembre, 657 bovins ont été mis à l'épreuve du vaccin.

La vaccination ayant commencé à donner des résultats satisfaisants et arrêtant la propagation de la maladie de façon nette, fut continuée pendant 4 mois sans interruption.

Jusqu'au 26 février 1960, date de la suspension des mesures sanitaires sur le territoire, ont été vaccinés : 85.500 sujets bovins par le vaccin inactivé et 73.500 sujets par le virus vaccin : au total, 159.000 sujets.

La vaccination a été continuée jusqu'à juin 1960, mais d'une façon beaucoup plus ralentie. Surtout, furent pratiquées des vaccinations de rappel, lorsque la durée d'immunité du vaccin inactivé a pris fin, 3 à 4 mois après la vaccination (parfois même 2 mois). La vaccination de rappel s'est effectuée avec un virus vaccin.

Jusqu'au mois de juin 1960, ont été vaccinés 100.000 sujets, avec des vaccins actifs et 80.000 avec des vaccins inactivés, au total 180.000 sujets.

La vaccination a été effectuée par tous les vétérinaires du

pays : vétérinaires appartenant à l'Hahaklaït, aux services départementaux et à l'Institut Vétérinaire.

Du point de vue technique, la vaccination a été effectuée par injections sous-cutanées, dans les fanons, et la dose injectée était de 10 cc. Le vaccin était toujours monovalent.

3° RÉSULTATS ET VALEUR DU PROCÉDÉ.

Les deux sortes de vaccins ont procuré des résultats différents. Le vaccin inactif a donné une durée d'immunité bien limitée avec un maximum de 4 mois et souvent une deuxième vaccination à l'aide de vaccin actif a été effectuée sur le sujet déjà vacciné par le vaccin inactif lorsque l'apparition de la maladie a été signalée dans la région ou même lorsqu'un contact a été réalisé entre les animaux vaccinés et les animaux atteints ou contaminés, venant des autres régions. En ce qui concerne la sécurité apportée par ce vaccin, il est bien évident qu'en utilisant un vaccin inactivé, aucun risque de déclenchement de la maladie n'est possible.

Le virus vaccin avianisé est beaucoup plus efficace, surtout sur le plan de la durée de l'immunité : jamais, la nécessité de vacciner une deuxième fois des sujets déjà vaccinés à l'aide de ce vaccin, ne s'est manifestée. La durée de l'immunité est, au minimum de 6 mois (le rapport qui nous a été délivré par le service vétérinaire israélien se termine en juin 1960). Le grand succès de ce vaccin, en dehors de la durée de l'immunité, est la sécurité absolue : aucune manifestation de la maladie due à cette vaccination n'a été relevée d'une part, et d'autre part, aucune apparition de la maladie, lorsqu'il y a eu contact entre animaux vaccinés et animaux atteints ne s'est produite.

Il est à signaler qu'aucun essai de vaccination combinée de vaccins bi ou trivalents (anti Asia avec d'autres types de virus) n'a été effectué.

L'épizootie de fièvre aphteuse fut uniquement de type Asia, sans apparition d'autres types de virus ni mutation du virus de type Asia.

Le problème qui existe pour l'avenir consiste dans les possibilités de produire un vaccin quadrivalent (A, O, C, Asia), étant donné que ces 4 virus existent dans le Moyen-Orient.

On peut discuter la possibilité de réaliser un tel vaccin,

étant donné qu'un vaccin trivalent est déjà beaucoup moins efficace qu'un vaccin bivalent et par conséquent qu'un vaccin monovalent.

Il y aura donc toujours une obligation d'effectuer la prophylaxie médicale à l'aide d'une double vaccination sur le cheptel israélien : un vaccin trivalent A, O, C et un vaccin monovalent ou peut-être 2 vaccins bivalents, par exemple O+A et C+Asia.

CONCLUSIONS

1° *Une épizootie de fièvre aphteuse de type Asia* s'est répandue rapidement sur le territoire d'Israël entre 1959 et 1960. Ses *caractéristiques épidémiologiques, cliniques et anatomiques*, se réclament de trois originalités principales :

— Diffusion relativement lente, classique en pays chauds.

— Contagiosité égale vis-à-vis de toutes les espèces d'animaux à onglons.

— Incubation prolongée (4 à 9 jours chez les bovins, 13 jours chez les moutons, 9 jours chez les porcs), aphtes volumineux à lymphe abondante, très souvent situés dans la région podale.

2° *La prophylaxie sanitaire*, malgré l'institution de l'abatage, est demeurée sans résultats, en raison de la contagiosité du processus, surtout au porc, dont l'élevage en Israël est clandestin et non contrôlé, et en raison surtout de l'encerclement d'Israël par des pays musulmans pauvres et non policés.

3° En revanche, *la vaccination systématique du cheptel* par un virus vaccin vivant, avianisé, monovalent, spécifique, préparé par Komarov, à Tel-Aviv, est responsable en grande partie de l'arrêt de l'épizootie.

4° L'ensemble de ces documents est important à connaître pour mener une lutte éventuelle contre la fièvre aphteuse de type Asia menaçante pour l'Europe et l'Afrique.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JOUBERT.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
R. FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MONNET.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 24 Novembre 1961

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. BROOKSBY (J.-B.) et ROGERS (J.). — « Méthodes employées pour l'identification des types de virus aphteux au Laboratoire de Pirbright de 1950 à 1955 ». Projet n° 208. *Agence Européenne de productivité de l'Organisation Européenne de Coopération Economique*, 2, rue André-Pascal, Paris (16°). Mars 1957, 33.
2. CURASSON (G.). — « La fièvre aphteuse ». In *Maladies infectieuses des animaux domestiques*, tome 1^{er}. Vigot Frères, Paris 1946.
3. DAFNI (J.). — Rapports sur la fièvre aphteuse de type Asia en Israël entre octobre 1959 et juin 1960, publiés par le Ministre de l'Agriculture de l'Etat d'Israël, Tel-Aviv.
4. FRENKEL (H.-S.). — « Culture du virus aphteux ». Projet n° 208. *Agence Européenne de productivité de l'Organisation Européenne de Coopération Economique*, 2, rue André-Pascal, Paris (16°). Mars 1957, 63.
5. GIRARD (H.). — Immunité croisée entre les virus A et Asia. Particularités liées au virus Asia et à son action pathogène. *Bull. Off. Intern. Epiz.*, 1959.
6. GUR (S.). — Foot and Mouth disease in Palestine during the last twenty-five years 1921-1946. *Refuah Veterinarith (veterinary Medicine) quarterly of the Palestine Veterinary Surgeons Association*, 1946, 3, 118.
7. JOUBERT (I.), GIRARD (H.), MACKOWIAK (C.), CAMAND (R.) et GORET (P.). — « Types et variantes du virus aphteux. Diagnostic épidémiologique, clinique et expérimental et conséquences prophylactiques. *Rev. Méd. Vétér.*, 1954, 105, 449.
8. KOMAROV (A.). — « Vaccination of cattle against foot and mouth disease with egg vaccin ». *Refuah veterinarith (veterinary Medicine) quarterly of the Israël Vétérinary Medical Association*, 1957, 14, 56.
9. KOMAROV (A.) and GOLDSMIT (L.). — « Avinized modified foot and mouth disease viruses ». *Symposium for veterinarians, wix auditorium, Weizman Institute of Science. Rehovot, Israël*, May 1959.

10. STURMAN (M.). — « Vaccination against foot and mouth disease ». *Refuah veterinarith (veterinary Medecine) quarterly of the Palestine Veterinary Surgeons Association*, 1946, 3, 70.
11. YASIN (S.-A.). — « Foot and mouth disease in Pakistan ». *Bull. Off. Intern. Epiz.*, 1959, 59, 378.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	1
INTRODUCTION	3
PREMIÈRE PARTIE. — Epidémiologie de la fièvre aphteuse de type Asia en Israël	5
Chapitre premier. — La fièvre aphteuse et sa prophylaxie en Israël avant 1958	7
Chapitre II. — La fièvre aphteuse de type Asia en 1958-1960	10
Chapitre III. — Caractères épidémiologiques de la fièvre aphteuse de type Asia	11
Chapitre IV. — Modes de contamination	13
Chapitre V. — Répartition mondiale actuelle de la fièvre aphteuse du type Asia	15
DEUXIÈME PARTIE. — Particularités cliniques, anatomiques et diagnostiques de la fièvre aphteuse de type Asia en Israël	17
Chapitre premier. — Symptômes	19
Chapitre II. — Lésions	26
Chapitre III. — Diagnostic	28
TROISIÈME PARTIE. — La prophylaxie de la fièvre aphteuse de type Asia en Israël en 1959-1960	41

Chapitre premier. — Conditions générales de la prophylaxie en Israël	43
Chapitre II. — Prophylaxie sanitaire	45
Chapitre III. — Prophylaxie médicale. Le virus-vaccin avianisé anti-Asia	55
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	87

